Postverlagsort Berlin

41B
598

ALBRECHT VON GRAEFES ARCHIV FÜR OPHTHALMOLOGIE

VEREINIGT MIT

ARCHIV FÜR AUGENHEILKUNDE

(KNAPP-SCHWEIGGER-HESS)

HERAUSGEGEBEN VON

E. ENGELKING
HEIDELBERG

H. K. MÜLLER
BONN

E. SCHRECK
ERLANGEN

162. BAND, 3. HEFT

MIT 46 TEXTABBILDUNGEN

(ABGESCHLOSSEN AM 15. SEPTEMBER 1960)

BOSTON
OCT 21 1960
MEDICAL LIBRARY

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG
J. F. BERGMANN · MÜNCHEN
1960

Albrecht v. Graefes
Arch. Ophthal.

Preis DM 29.80

Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie

vereinigt (seit 1938) mit

Archiv für Augenheilkunde

Begründet 1854 von *Albrecht v. Graefe*, ab Band 1, 2. Abteilung bis Band 16 (1870) herausgegeben von *A. v. Graefe, F. Arlt* und *F. C. Donders*, ab Band 17 (1871) unter dem Titel „Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie" bis Band 32 herausgegeben von *F. Arlt, F. C. Donders, Th. Leber*, später von *H. Sattler, H. Snellen, A. Wagenmann, E. Fuchs, E. v. Hippel, W. Löhlein, E. Hertel, K. Wessely* u. a.

Band 1, Berlin 1854/55, Verlag von P. Jeanrenaud (A. Förstnersche Buchhandlung), Band 2 bis 33/1 (1855—1887) Berlin, Verlag von H. Peters, Band 33/2—91 (1916) Leipzig, Wilhelm Engelmann, Band 92 u. ff. Berlin, Springer-Verlag.

Das „Archiv für Augenheilkunde", begründet 1870 von *H. Knapp, S. Moos, L. Mauthner*, erschien bis Band 7 als „Archiv für Augen- und Ohrenheilkunde", davon Band 1—3/1 Karlsruhe, C. F. Müllersche Hofbuchhandlung, ab Band 3/2 bis Band 110 (1937) herausgegeben von *H. Knapp, J. Hirschberg, C. Schweigger, C. Hess, K. Wessely, E. Hertel, W. Löhlein* u.a. Wiesbaden, später München, Bergmann.

„Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie", vereinigt (seit 1938) mit *„Archiv für Augenheilkunde"*, erscheint zur Ermöglichung rascher Veröffentlichung zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden vereinigt werden.

Manuskriptsendungen und Mitteilungen in redaktionellen Angelegenheiten werden erbeten an

Herrn Prof. Dr. E. Engelking, Heidelberg, Kapellenweg 22.

Die *Manuskripte* sind *nur einseitig beschrieben* und *druckfertig* einzuliefern, so daß Zusätze oder größere sachliche Korrekturen nach erfolgtem Satz vermieden werden. Die *Zeichnungen* für Tafeln und Textabbildungen werden auf *besonderen* Blättern erbeten, auch wolle man beachten, daß für eine getreue und saubere Wiedergabe gute Vorlagen unerläßlich sind.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von DM 20.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle DM 40.— für eine Arbeit.

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit zusammen 40 Sonderdrucke unentgeltlich.

Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind. Der Autor verpflichtet sich, sie auch nachträglich nicht an anderer Stelle zu publizieren. Mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag geht das Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder einschließlich des Rechts der fotomechanischen Wiedergabe oder einer sonstigen Vervielfältigung an den Verlag über. Jedoch wird gewerblichen Unternehmen für den innerbetrieblichen Gebrauch nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e. V. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens die Anfertigung einer fotomechanischen Vervielfältigung gestattet. Wenn für diese Zeitschrift kein Pauschalabkommen mit dem Verlag vereinbart worden ist, ist eine Wertmarke im Betrage von DM 0.30 pro Seite zu verwenden. *Der Verlag läßt diese Beträge den Autorenverbänden zufließen.*

Springer-Verlag

Heidelberg, Neuenheimer Landstraße 28—30
Fernsprecher 27901

Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3
Fernsprecher 830301

J. F. Bergmann

München 27, Trogerstr. 56
Fernsprecher 440535

---

162. Band — **Inhaltsverzeichnis** — 3. Heft

Seite

KEERL, G., Die Readaptation der Netzhaut nach der Photokoagulation. Mit 4 Textabbildungen 219

THIEL, H.-L., Zur Diagnostik und Therapie der Arachnoiditis optico-chiasmatica. Mit 6 Textabbildungen 227

ZANGGER, J., und J. MARX, Zur Frage der antibakteriellen Eigenschaft des menschlichen Glaskörpers. Mit 4 Textabbildungen 237

BAURMANN, B., Kritische Bewertung elektronenoptischer Untersuchungen am Glaskörper. Mit 4 Textabbildungen 244

HOFMANN, H., und A. PROPST, Experimentelle Untersuchungen über Hornhautschädigungen durch α-Chymotrypsin und Trypsin. Mit 13 Textabbildungen 255

PROPST, A., und H. HOFMANN, Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Zonulafasern mit besonderer Berücksichtigung der Trypsinwirkung. Mit 4 Textabbildungen 269

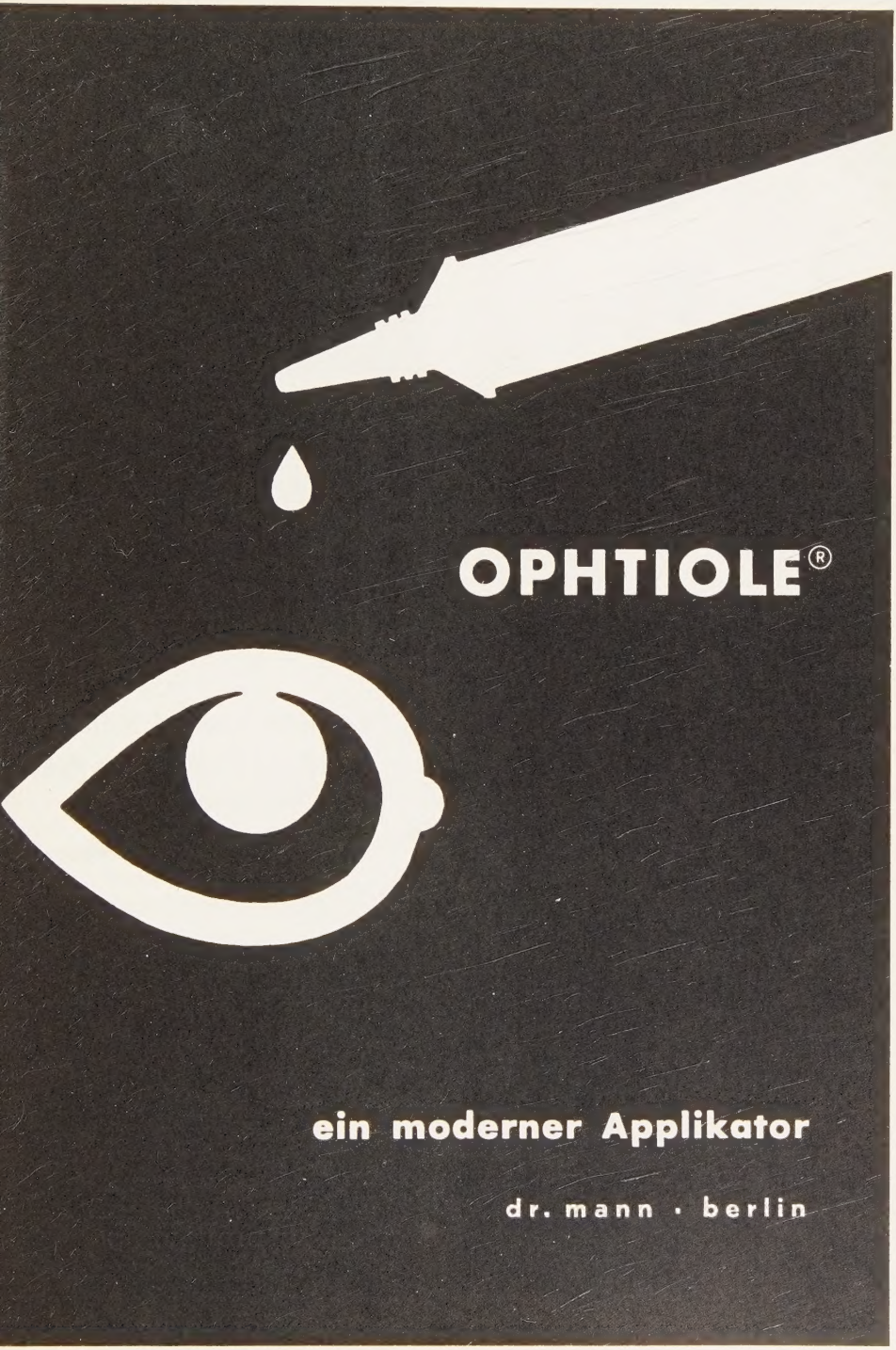
MERTÉ, H.-J., Experimentelle Untersuchungen über Spirochätenantigen-Antikörperreaktion in der Cornea. Mit 2 Textabbildungen 279

EISNER, G., Zur Brauchbarkeit des Schirmer-Testes. Mit 4 Textabbildungen . 286

MERTÉ, H.-J., Modifikationen der Tonographie auf Grund von theoretischen Betrachtungen und klinischen Beobachtungen über das Verhalten des intraocularen Druckes während der Untersuchung. Mit 5 Textabbildungen 299

FREUDENBERG, K., E. MEYERRATKEN und H. PAHLTIZSCH, Vergleich der Ergebnisse der objektiven Sehschärfenbestimmung an den Geräten nach GOLDMANN und GÜNTHER 318

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinn der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.


OPHTIOLE®
ein moderner Applikator
dr. mann · berlin

DIE
MÖLLER
REFRAKTIONS-EINHEIT
zur subjektiven Augenprüfung besteht aus einer
Instrumentensäule
mit Beleuchtungseinrichtung und Untersuchungsstuhl; sie trägt an je einem Schwenkarm das
Brillenbestimmungsgerät
VISUTEST mit eingebauten Prüflinsen sph. bis ± 25,0 dpt und zyl. bis −6,0 dpt, einschwenkbarer Nahleseprobe samt dem
Kreuzzylindervorsatz ASTIMESS
nach Dr. Reiner zur exakten und raschen Durchführung der Kreuzzylindermethode und den
Sehzeichenprojektor JDEMVISUS
nach Prof. Dr. Dr. Schober zur Projektion der für eine moderne Augenprüfung erforderlichen Testzeichen.
J. D. MÖLLER OPTISCHE WERKE GMBH · WEDEL/HOLST

Wilhelm Conrad Röntgen
und die Geschichte der
Röntgenstrahlen

Von Dr. phil. Otto Glasser,
Professor der Biophysik,
Cleveland Clinic Foundation

Mit einem Beitrag
„Persönliches über W. C. Röntgen"
von Dr. Margret Boveri, Berlin

Zweite Auflage

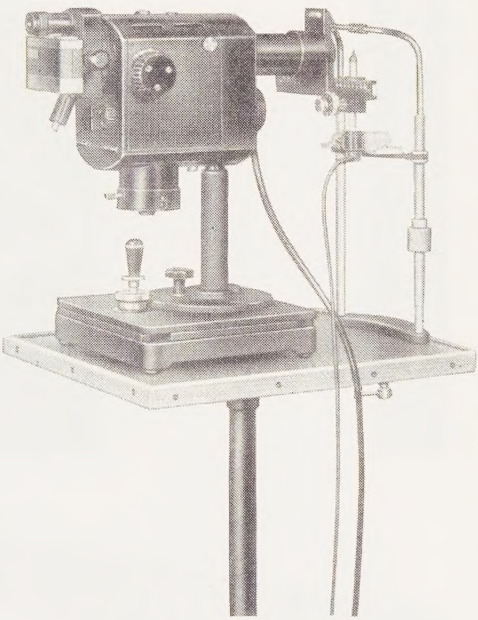
Mit 112 Abbildungen und einem Porträt.
XI, 381 Seiten Gr.-8°. 1959.
Ganzleinen DM 58,—

SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN
HEIDELBERG

RETINOPHOT

Netzhautkamera mit Elektronenblitz

für ausgezeichnete Aufnahmen
des Augenhintergrundes
auf Farb- oder Normalfilm
effektive Belichtungszeit 1/250 s
Vergrößerung 2,8 ×
Aufnahmefeld ca 28°
Pupillenerweiterung
nur noch auf 5,5 mm



JENOPTIK JENA GmbH

Aus unserem Lieferprogramm:

Augenarztbesteck • Handophtalmoskop • Spaltleuchtengerät SM XX (Vergrößerungsschnellwechsel) • Pyramiden-Gonioskop nach van Beuningen • Instrumententisch mit Öldruckhochstellung • Doppel-Instrumententisch • Ophthalmometer • Koinzidenz-Refraktometer nach Prof. Hartinger • Projektions-Perimeter • Registrier-Adaptometer nach Prof. Hartinger • Spiegel-Exophthalmometer nach Hertel • Handleuchte • Stirnleuchte Doppelprisma nach Herschel auch als Refraktionsbrilleneinsatz • Astigmeter • Scheitelbrechwertmesser • Augenabstandsmesser • Keratometer • Zentriskop

Verlangen Sie bitte Druckschriften 60/E

aus JENA

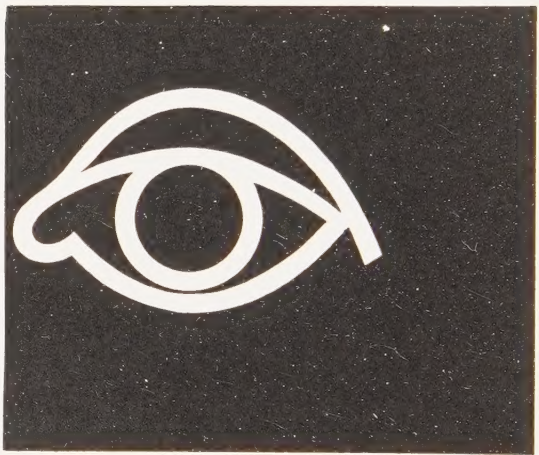
Vertrieb für die Bundesrepublik

Werner Jähnert, Göttingen

Generalvertretung der optischen Werke JENA

CHLORAMPHENICOL «BOEHRINGER»

Bei allen Infektionen des Auges



PARAXIN®-

AUGENSALBE

Bei schweren Fällen
zusammen mit
Kapseln, Dragées oder Trockensaft
die optimale Therapie

boehringer

C. F. Boehringer & Soehne GmbH · Mannheim

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 219—226 (1960)

Aus der Augenklinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. med. E. Custodis)

Die Readaptation der Netzhaut nach der Photokoagulation

Von

Gerhard Keerl

Mit 4 Textabbildungen

Die Dunkelanpassung der Netzhaut hängt ab von Dauer und Intensität einer vorausgegangenen Belichtung. Ein Zuwachs an Helladaption verursacht eine Kurvenänderung der nachfolgenden Stäbchenadaptation in Form einer Niveauerhöhung und Rechtsverschiebung hinsichtlich der Zeitachse. Über einen weiten Bereich sind die Veränderungen gleich, ob der Zuwachs durch Intensität oder durch die Belichtungsdauer hervorgerufen ist. Wie Adaptationsexperimente ergeben haben, läßt sich in weiten Grenzen das Umkehrbarkeitsgesetz von Bunsen-Roscoe anwenden ($I \times t = a$ konstant), dies gilt besonders für physiologische Lichtreize.

Als Folge extremer Belichtungen wurden stark verzögerte Dunkelanpassungskurven erhalten. Nach Berichten aus Nordafrika und aus dem Südpazifik während des letzten Krieges wurde wahrscheinlich gemacht, daß starkes Sonnenlicht das Nachtsehen stört. Clark u. Mitarb. konnten an Soldaten, die täglich 4—5 Std intensivem Sonnenlicht ausgesetzt wurden, nachweisen, daß das in der Versuchsanordnung jeweils nicht durch Sonnenglas geschützte Auge eine deutlich erhöhte Schwelle zeigte, die sich auch während der folgenden Nacht nicht vollständig normalisierte. Hecht u. Mitarb. wiesen nach, daß gewöhnliches Sonnenlicht kumulative Effekte und anhaltende, zeitliche Einflüsse auf das Nachtsehen hat. Auch bei ihren Untersuchungen blieb nach wiederholter täglicher Belichtung über die folgende Nacht eine individuell verschieden ausgestaltete Verzögerung zurück.

Es erhebt sich die Frage, ob das, was für langdauernde Sonnenbelichtungen gefunden wurde, auch für die Beleuchtungsstärken gilt, die bei der Photokoagulation der Netzhaut angewendet werden müssen. Erschwerend kommt hier hinzu, daß der natürliche Abblendmechanismus der Iris medikamentös ausgeschaltet werden muß. Darüberhinaus können die mit dem Lichtkoagulator verwendeten Intensitäten die der Sonneneinstrahlung um ein Vielfaches übertreffen. Je nach Wahl der Blende und der Stromintensität betragen sie, abhängig von der Pupillengröße, zwischen 50 und etwa 700 Millionen Lux. Die Zusammenstellung der Luxzahlen in Abhängigkeit von den verwendeten Intensitäten,

den Irisblenden, den Pupillengrößen usw. verdanke ich Herrn Dr. G. LITTMANN II von der Firma Carl Zeiss, Oberkochen.

Günstiger für die Readaption nach der Lichtkoagulation müssen dagegen zwei Bedingungen erscheinen, nämlich der kleine Leuchtfleck auf der Netzhaut mit mäßigem Streulicht im Gegensatz zur flächenhaften Ausblendung der Retina durch die Sonneneinstrahlung und die kurzen Belichtungszeiten bei den Koagulationen.

Um diese Einflüsse zu erfassen, wurden insgesamt 14 nur hinsichtlich ihrer Intelligenz ausgewählte Patienten (15 Augen), die wegen Foramina der Netzhaut oder cystoid-degenerativen Netzhautbezirken mit dem Photokoagulator behandelt werden mußten, vor und nach der Behandlung dunkeladaptiert.

Versuchsbedingungen

Die Untersuchungen wurden am Adaptometer nach GOLDMANN-WEEKERS durchgeführt und die individuellen Verlaufskurven jedes Patienten auf ein Schema übereinander geschrieben. Aus der Relation der erhaltenen Kurven ergibt sich gleichzeitig die Auswertung. Besonders beachtet wurde, daß die Pupillen maximal weit waren, um gleiche Ausgangsverhältnisse zu gewährleisten. Entsprechend den erweiterten Pupillen weichen die Kurven in ihrem Verlauf von den üblichen Standardkurven, die an medikamentös nicht beeinflußten Augen aufgenommen wurden, ab. Der Unterschied prägt sich vor allem zwischen der 5.—10. Minute der Dunkeladaption aus.

Auch nach der Photokoagulation, die in der typischen, von MEYER-SCHWICKERATH angegebenen Weise durchgeführt wurde, wurde ein Dunkelaufenthalt von 2 min und eine Helladaptation von 5 min Dauer bei 3000 Lux eingehalten. Eichung der Ausgangshelligkeit 6 Lux.

Bei den Prüfungen wurde die Kontrastschwelle monokular mit Streifenkontrast 100% bestimmt. Auskorrigiert wurde nur das Fernsehvermögen ohne Rücksicht auf die in allen Fällen gleichmäßig bestehende Akkommodationslähmung. Zur Photokoagulation erfolgte die notwendige retrobulbäre Anaesthesie mit 2—4 cm^3 2% Novocainlösung mit Suprareninzusatz.

Die Tabelle zeigt Altersverteilung, Diagnose, Refraktion, Dauer und Intensität der Koagulationen sowie den Zeitpunkt der wiedererreichten Ausgangskurve. Es geht daraus hervor, daß die wesentlichsten Altersgruppen (2.—7. Lebensjahrzehnt) erfaßt sind. Groß ist der Anteil an kurzsichtigen Augen, bei 4 Patienten besteht eine Kurzsichtigkeit 3. Grades. Vorstellungsmäßig erwarteten wir die wesentlichsten Abweichungen im Adaptationsverlauf abhängig von der Höhe der Myopie, vom Alter und von der Intensität der Koagulationen. Da es sich stets um einen klinisch notwendigen Eingriff handelte, jede individuelle Situation verschieden schwer anzugehen war und demzufolge auch der Zeitaufwand für das Anbringen der erforderlichen Koagulationsherde in größeren Grenzen schwankte (1—30 min), lassen sich hinsichtlich des Helladaptationszustandes keine exakt vergleichbaren Daten aufstellen.

Tabelle. *Altersverteilung, Diagnose, Refraktion und Einzelheiten über die Photokoagulation und den Adaptionsverlauf*

				Refraktion	Diagnose	Operationsdauer	Zahl der Koagulationen	Intensität Millionen Lux	Normalisierung der Adaptation eingetreten	Adaptationsbeginn nach Koagulationsende
1	H., R.	♂	17 J.	±0	Doppelperforation	5 min	25	75	10 min	(idem)
2	K., H.-G.	♂	17 J.	±0	Foramina	25 min	30	100	110 min	(35 min)
3	P., R.	♂	20 J.	—7,5 sph.	Cystoide	10 min	46	50—75	120 min	(idem)
4	H., H.	♂	25 J.	±0	Perforation	10 min	22	75	30 min	(idem)
5	H., Ph.	♂	47 J.	—1,0 sph.	Cystoide	10 min	19	75	300 min	(15 min)
6	H., E.	♂	48 J.	—5,0 sph.	Cystoide	25 min	30	105	50 min	(idem)
7	G., K.	♂	54 J.	—12,0 sph.	Cystoide Foramina	30 min	52	105	300 min	(60 min)
8	R., R.	♂	55 J.	±0	Foramina	2 min	15	75	135 min	(15 min)
9	W., E.	♀	57 J.	—14,0 sph.	Cystoide	4 min	37	75	128 min	(5 min)
10a	Schm., H.	♂	60 J.	±0	Foramina	RA 20 min	17	75	300 min	(60 min)
b						LA 15 min	56	50—75	300 min	(20 min)
11	D., L.	♀	61 J.	+1,0 sph.	Cystoide	1 min	10	etwa 60	10 min	(idem)
12	L., E.	♀	32 J.	—4,5 sph.	Foramen (Zustand nach Quadrantenamotio)	6 min	21	110	23 Std	(10 min)
13	H., H.	♂	45 J.	—7,0 sph.	Foramen (Zustand) nach totaler Amotio)	3 min	17	50—75	15 min	(idem)
14	Sch., E.	♀	47 J.	—2,75 sph.	Foramen (Zustand nach umschriebener Amotio)	15 min	31	75	22 Std	(15 min)

Ein wesentlicher Faktor, der die Untersuchung störte, aber nicht auszuschalten ist, war eine mehr oder weniger auffällige psychische Belastung der Patienten im Verein mit den Allgemeinwirkungen der retrobulbären Injektion. Es war deshalb verständlicherweise nicht möglich, die Untersuchungen in gleichem Abstande in beliebigen Wiederholungen durchzuführen. Darauf kam es auch nicht an. Untersucht werden sollte die allgemeine Irritation durch die extreme Belichtung.

Das Ergebnis war unerwartet günstig:

I. Zwei der Patienten (1 H., R. und 11 D., L.) zeigten bereits 10 min nach Ende der Photokoagulation die gleiche Adaptationskurve wie vor

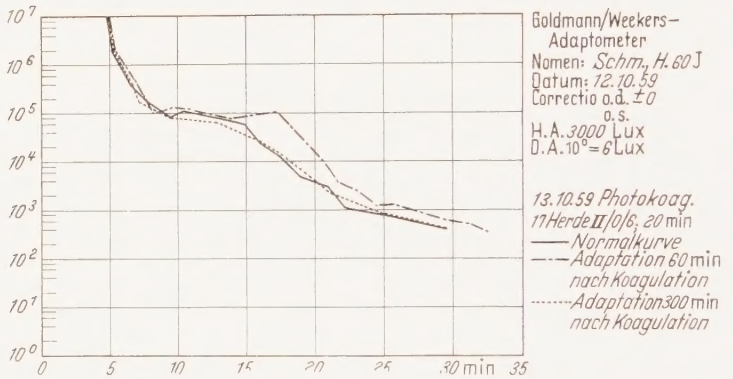


Abb. 1. Die Kurve des Schm., H., aufgeführt unter 10a, zeigt eine der typischen Verlaufsformen mit erhöhter Schwelle im Stäbchenbereich. Der 30-min-Wert wird zwar erreicht, aber mit Verzögerung

dem Eingriff, ein dritter nach 15 min (13 H., H.), ein vierter nach 30 min (4 H., H.), ein fünfter nach 50 min (6 H., E.). Es handelte sich dabei um die jeweils erste Prüfung. Die Rückkehr zur persönlichen Norm konnte bereits noch früher eingetreten sein.

II. Bis zur 135. Minute war die Ausgangslage von 9 Patienten wieder erreicht, bis zur 300. Minute von 13 Patienten. Nach einer Anfangsprüfung vor Ablauf der ersten Stunde war aber nur bei 2 Probanden nach 60 min eine verzögerte Reaktion nachgewiesen worden (7 G., K. und 10a Sch., H.). Alle anderen dürften ihr Adaptationsvermögen viel eher wieder besessen haben. Die Zeit bis zur Rückkehr zur Norm läßt sich dadurch auf 1—2 Std einkreisen.

III. Das Gleiche gilt für die beiden übrigbleibenden Patienten, deren Restitution erst nach 22 bzw. 23 Std nachgewiesen werden konnte (12 L., E. und 14 Sch., E.). Nach 10 bzw. 15 min war ihre Dunkelanpassung noch verzögert. Beide waren an einer Netzhautablösung erkrankt und bei beiden waren wenige Tage nach dem Lochverschluß mit der Plombenmethode nach CUSTODIS die Lochränder — nach Rück-

legung der Netzhaut — nachkoaguliert worden. Eine mehrfache Prüfung ließ sich mit dem klinischen Befund nicht vereinbaren.

Dies waren die beiden ersten Patienten, die geprüft wurden. Das lange Intervall zwischen 1. und 2. Prüfung zeigt, daß mit wesentlich größeren Verzögerungen gerechnet worden war.

Ein dritter Patient mit Zustand nach Amotio sanata adaptierte nach 15 min wieder normal (s. unter I. Patient H., H. 13).

Die Adaptationsstörung wirkt sich im wesentlichen bei der Stäbchenanpassung aus. Als dafür typische Kurve ist in Abb. 1 die des Patienten Schm., H. (10a) wiedergegeben.

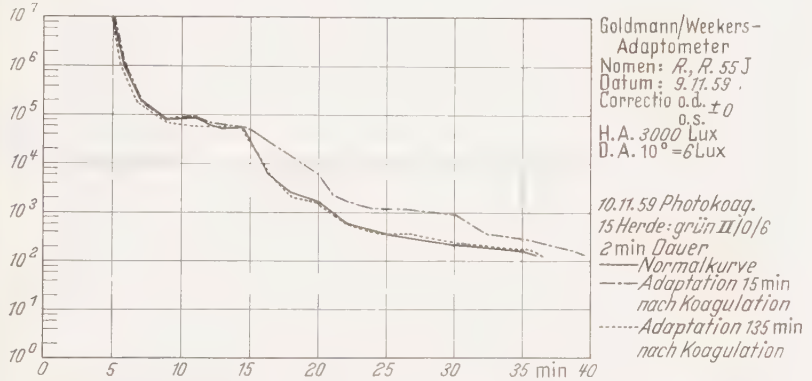


Abb. 2. Die Kurve des R., R., aufgeführt unter Nr. 8, gibt einen anderen typischen Verlauf wieder, bei dem die Abspaltung der erhöhten Schwelle noch deutlicher wird

Eine andere typische Kurve gibt die Abb. 2 wieder. Der normalerweise steile Abfall der peripheren Adaptation erfolgt mit Verzögerung, jedoch wird die 30-min-Schwelle der Normalkurve — wenn auch verspätet — erreicht.

Eine zweite Möglichkeit scheint in der Störung der Zapfenanpassung zu liegen. Abb. 3 stellt dies am leichen Patienten Schm., H. (10b), aber am zweiten Auge, dar. Für dieses Auge wurde die dreifache Zahl von Koagulationsherden benötigt. Außer bei diesem Patienten war eine Zapfenuntererregarbkeit nur bei zwei anderen festzustellen (7 G., K. und 5 H., Ph.). Diese Art der Störung betrachten wir mit Skepsis, weil im einen Falle eine hohe Myopie, im anderen Falle zarte Hornhautnarben bestanden und im übrigen eine nur geringe Aufmerksamkeitsschwäche am steilsten Abfall der Kurve eine verhältnismäßig große Abweichung vortäuschen kann. Unbekannt ist auch ein eventueller Einfluß der Novocainanaesthesie auf die Adaptation, der, wie eine Reihe unserer Prüfungen beweisen, keine Störung zu machen braucht, aber vielleicht gelegentlich machen kann.

Eine erwartete eindeutige Abhängigkeit von erschwerenden Faktoren, vom Lebensalter oder von einer hohen Myopie, ließ sich unter den möglichen Versuchsbedingungen nicht herauslesen.

Die älteste Probandin (11 D., L.) hatte beispielsweise bei der 10 min nach Photokoagulation beginnenden Adaptation die Ausgangswerte

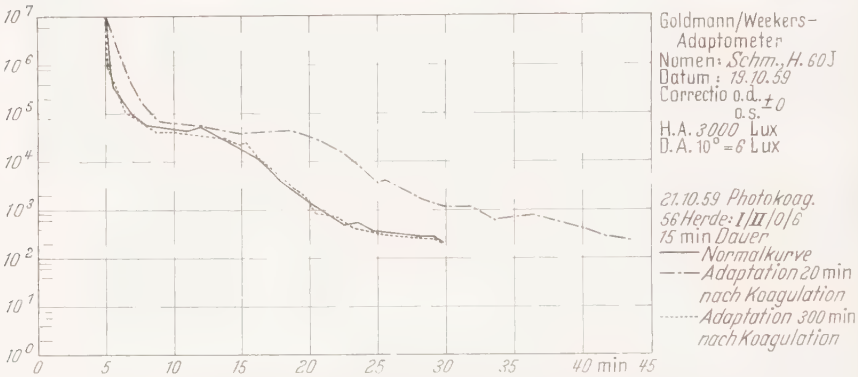


Abb. 3. Die Kurve gibt den Verlauf bei Schm., H., 10b, am anderen Auge als Abb. 1, wieder. Hier besteht neben einer erhöhten Schwelle im Stäbchenbereich auch eine Verzögerung der Zapfenadaptation

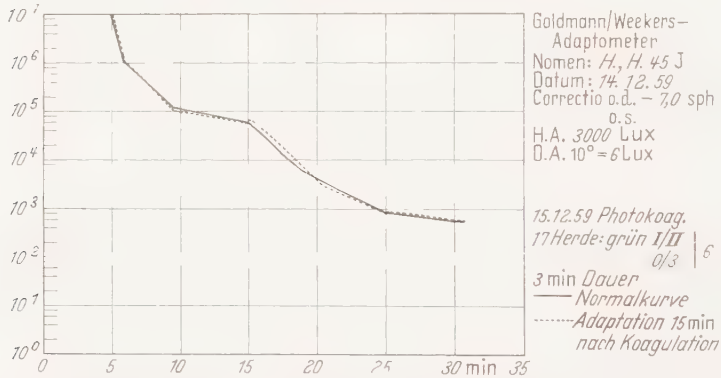


Abb. 4. Kurvenverläufe des H., H., aufgeführt unter Nr. 13. Trotz der schweren Schäden (Myopie III. Grades, Zustand nach Amotio sanata) deckt sich die Kurve, die 15 min nach der Photokoagulation begonnen wurde, mit der persönlichen Normalkurve

wieder erreicht und auch die Patientin mit dem höchsten Refraktionsfehler (9 W., E.) reagierte spätestens nach Ablauf von etwa 2 Std wieder mit ihrer subjektiven Normleistung.

Besonders interessant war der Verlauf bei einem Patienten (13 H., H.) (Abb. 4), der außer einer Myopie III insofern ein schwer geschädigtes Auge besaß, als er früher eine totale Netzhautablösung erlitten hatte. Bekanntermaßen hinterlassen Netzhautablösungen immer Adaptations-

störungen. Die erwiesene Normalisierung bei der Prüfung, die 15 min nach der Koagulation begonnen wurde, auf die subjektive, allerdings einem gesunden Auge gegenüber erhöhten Schwelle, beweist, daß keine zusätzliche Schädigung durch die Photokoagulation eintreten kann.

Besprechung der Ergebnisse

Nach der therapeutischen Photokoagulation von Netzhautveränderungen, die Beleuchtungsstärken bis zu 110 Millionen Lux umfaßte, wurde bei einem Teil der 15 Patienten eine Störung der Dunkelanpassung auffällig. Ihr Ausdruck war eine Niveauerhöhung und eine Rechtsverschiebung hinsichtlich der Zeitachse im Bereich des Stäbchenanteils der Kurve. Das entspricht den allgemeinen Erfahrungen, die mit dem Zuwachs an Helladaptation gesammelt wurden und auf die u. a. Haig und H. K. Müller hingewiesen haben. Bei 3 Patienten war auch die zentrale Adaptationsleistung verzögert. Dieses Ergebnis ist nicht ohne weiteres verständlich und mag auf Fehlerquellen (Irritation durch die brechenden Medien in einem Falle, hohe Myopie oder mangelnde Konzentration unter den psychischen Nachwirkungen des Eingriffes) zurückzuführen sein. Bei einem Teil der Probanden konnte schon in einer 10 und 15 min nach der Koagulation begonnenen Adaptationsprüfung die Rückkehr zur subjektiven Normkurve festgestellt werden. Die Versuchsanordnung, die sich den klinischen Belangen unterordnen mußte, ließ keine eindeutige Benachteiligung älterer Patienten und Patienten mit größeren Refraktionsfehlern erkennen. Nicht einmal im Falle einer vorausgegangenen totalen Netzhautablösung hatte die Photokoagulation einen anhaltenden verzögernden Einfluß. Es kann angenommen werden, daß die Normalisierung spätestens zwischen der ersten und zweiten Stunde eintritt. Dieses Ergebnis ist erstaunlich, wenn man die hohen Beleuchtungsstärken berücksichtigt, die bei ausgeschaltetem Blendungsschutz direkt in das Auge einstrahlen. Es wird daran deutlich, wie wenig die photochemischen Umsetzungsvorgänge der Netzhaut auch durch unphysiologische, extreme Lichtreize zu stören sind. Außerdem dürfte das günstige Ergebnis davon abhängen, daß die Zeit der Einstrahlung, während der die therapeutisch beabsichtigte Exsudatbildung in der Netzhaut vor sich geht, sehr kurz ist (jeweils etwa $^1/_2$ bis 1 sec), der Zeitfaktor in der Bunsen-Roscoeschen Regel also sehr klein wird.

Zusammenfassung

An 14 Patienten (15 Augen) verschiedener Altersklassen und Brechkraft wurde die Auswirkung der therapeutischen Photokoagulation (nach Meyer-Schwickerath) auf die Dunkeladaptation geprüft. Es zeigte sich ein wechselnd großer Einfluß in Form eines verzögerten Einsetzens der Stäbchenanpassung. Die Rückkehr zur persönlichen

Normkurve darf nach spätestens 1—2 Std als eingetreten betrachtet werden, obwohl Beleuchtungsstärken bis zu 110 Millionen Lux angewendet wurden. Nur bei 3 Patienten wurde auch eine verzögerte Zapfenadaptation auffällig. Sie kann nur mit Vorbehalt der extremen Lichteinwirkung zur Last gelegt werden, wahrscheinlich sind äußere Umstände dafür verantwortlich.

Literatur

Clark, B., M. L. Johnson and R. Z. Dreher: The effect of sunlight on dark adaptation. Amer. J. Ophthal. **29**, 828 (1946).

Haig, Ch.: The course of rod dark adaptation as influenced by the intensity and duration of pre-adaptation to light. J. gen. Physiol. **24**, 735 (1941).

Hecht, S., Ch. Haig and A. M. Chase: The influence of light-adaptation on subsequent dark adaptation. J. gen. Physiol. **20**, 831 (1937).

Hecht, S., C. D. Hendley, S. Ross and P. N. Richmond: The effect of exposure to sunlight on night vision. Amer. J. Ophthal. **31**, 1573 (1948).

Littmann II, G.: Briefliche Mitteilung.

Meyer-Schwickerath, G.: Lichtkoagulation. Bücherei des Augenarztes, H. 33. Stuttgart: Ferdinand Enke 1959.

Müller, H. K.: Über den Einfluß verschieden langer Vorbelichtung auf die Dunkeladaptation und auf die Fehlergröße der Schwellenreizbestimmung während der Dunkelanpassung. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **125**, 624 (1930).

Dr. Gerhard Keerl,
Augenklinik der Medizinischen Akademie,
Düsseldorf, Moorenstraße 5

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 227—236 (1960)

Aus der Augenklinik des Städt. Krankenhauses Ludwigshafen a. Rh.
(Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. H.-L. Thiel)

Zur Diagnostik und Therapie der Arachnoiditis optico-chiasmatica

Von

H.-L. Thiel

Mit 6 Textabbildungen

Die Mehrzahl aller Patienten mit einer Arachnoiditis optico-chiasmatica sucht zunächst den Augenarzt auf, stellen doch die Ausfallserscheinungen im Sehbereich die ersten Krankheitszeichen dar. Die terra incognita dieses Leidens war in letzter Zeit immer wieder Anlaß zu neuen Arbeiten und Diskussionen (Custodis, Emmrich, Ernst, Fanta, Forni, Lakatos, Ley, Niebeling, Pavia Arouh und Remky). Im vergangenen Jahr gingen Zielinski in Heidelberg und Doden in Bonn im Rahmen eines Vortrages näher auf die Erkrankung ein. So lag es nahe, über 5 eigene Beobachtungen der letzten 2 Jahre zu berichten.

Krankengeschichten

Fall 1. Fritz M., 59 Jahre. Aufnahme in die Augenklinik des Städt. Krankenhauses Ludwigshafen a. Rh. am 15. 11. 1957.

Vorgeschichte. 4 Wochen vor der Aufnahme stellte der Patient zum ersten Male eine Sehverschlechterung fest, links mehr als rechts. Seit dieser Zeit ständige Kopfschmerzen. Einweisung wegen Verdacht auf Hirntumor.

Augenbefund. Äußerlich jds. regelrechte Verhältnisse. Am Augenhintergrund rechts: Stauungspapille von $1^1/_2$ dptr; links: postneuritische Opticusatrophie. Visus rechts 5/4 und Nd. I/33 cm mit $+3{,}0$ dptr. Links 5/5 teilweise Gl. b. n. und Nd. IV/33 cm mit $+3{,}0$ dptr. Gesichtsfeld rechts: Ausfall der ganzen nasalen Hälfte, links: Rest im temporalen oberen Quadranten (Abb. 1).

Allgemeinbefund. Untersuchungen in der HNO-Klinik, der Inneren Medizin und durch den Neurologen ergaben keine diagnostische Klärung. Das Elektro-Encephalogramm (EEG) ließ keine Abweichung vom Normalen erkennen.

Röntgenbefund. Übersichtsaufnahmen des Schädels, Darstellung des Foramen opticum nach Rhese und eine Arteriographie deckten keinen pathologischen Befund auf.

Verlauf. Als unter unseren Augen der Visus rechts auf 5/5 teilweise und links auf 5/10 abnahm und das Gesichtsfeld weiter verfiel, erfolgte die Verlegung des Kranken in unsere Chirurgische Klinik. Herr Prof. Dr. Jaeger, Chefarzt der Chirurgischen Klinik des Städt. Krankenhauses Ludwigshafen a. Rh. eröffnete am 22. 11. 1957 den Schädel und legte das Chiasma frei. Es fand sich rechts ein normal dicker Opticus, der aber ganz in gardinen- und spinnwebartige Verklebungen eingebacken war. Der linke Sehnerv dagegen war schon als Folge der gleichen entzündlichen Gewebsneubildungen bis auf die Dicke einer Stricknadel atrophiert. Die gleichseitige Chiasmahälfte zeigte gegenüber rechts ebenfalls eine

fortgeschrittene Atrophie (Abb. 2). Die schleierartigen Verklebungen wurden verkocht und entfernt. Die aus den cystischen Hohlräumen austretende Flüssigkeit

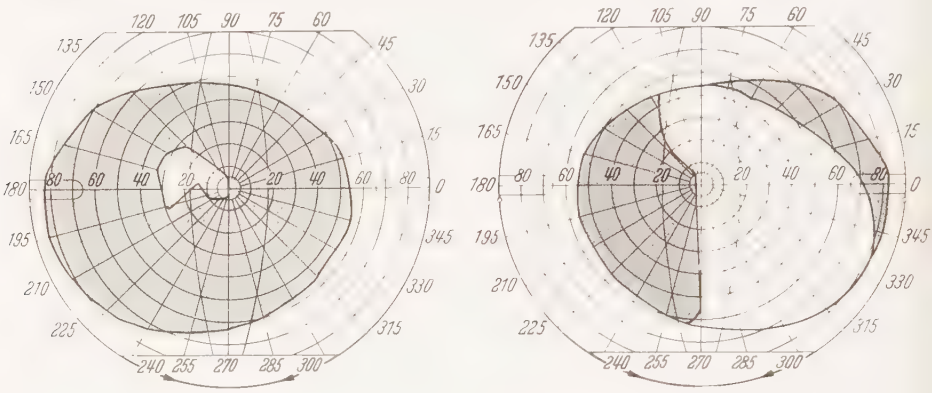


Abb. 1a u. b. M., Fritz. a Linkes Auge: Gesichtsfeldrest im temporalen oberen Quadranten. b Rechtes Auge: Ausfall der ganzen nasalen Gesichtsfeldhälfte

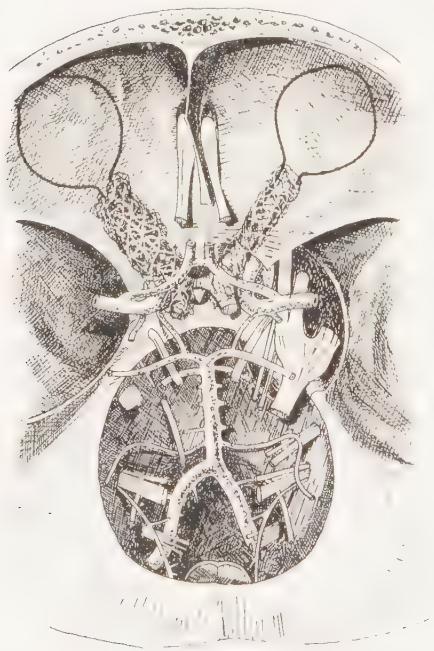


Abb. 2. M., Fritz. Operationsskizze mit spinnwebartigen Verklebungen der Sehnerven und des Chiasma. Atrophie links

mußte abgesaugt werden. Am 13. 12. 1957 erfolgte die Entlassung des Kranken. Auf eine Anfrage hat er uns mitgeteilt, daß es ihm in den vergangenen 2 Jahren gut gegangen ist, vor allem habe er keine Verschlechterung des Augenbefundes feststellen können.

Beurteilung. Auf dem Operationstisch konnte bei einem 59jährigen Patienten, welcher wegen eines Hirntumors eingewiesen worden war, die Diagnose einer vermuteten Arachnoiditis opticochiasmatica gesichert werden. Es gelang, durch die Operation vorerst einen weiteren Verfall der Funktion des Sehorgans aufzuhalten.

Fall 2. Horst B., 25 Jahre. Aufnahme in die Augenklinik des Städt. Krankenhauses Ludwigshafen a. Rh. am 19. 12. 1957.

Vorgeschichte. Ohne äußeren Anlaß kam es 10 Tage vor der Einweisung in die Klinik zu Kopfschmerzen. Monate vorher war von dem Kranken eine zeitweilige Verschlechterung des Sehvermögens beobachtet worden.

Augenbefund. Äußerlich kein krankhafter Befund. Am Augenhintergrund jds. Stauungspapille, rechts von 3 dptr und links von 2 dptr. Sehvermögen beiderseits 5/4 und Nd. I/40—18 cm. Gesichtsfeld: Vergrößerung des blinden Fleckes, rechts deutlicher als links.

Allgemeinbefund. Untersuchungen durch den Otologen, den Internisten und den Neurologen führten zu keiner Klärung der Diagnose. Ein EEG zeigte regelrechte Werte. Blutuntersuchungen, insbesondere auf Lues und Leptospirose waren normal.

Röntgenbefund. Schädelübersichtsaufnahmen, Darstellung des Foramen opticum nach Rhese, Arteriographie und Encephalographie gaben auf unsere Fragenstellungen keine klärende Antwort.

Verlauf. Während wir anfänglich einen Hirntumor vermuteten, wagten wir auf Grund der negativen Ergebnisse bei der Durchuntersuchung per exclusionem die Diagnose: Arachnoiditis optico-chiasmatica zu stellen. Behandlung mit Quecksilber-Schmierkuren (5 Touren, jedesmal 6 Tage mit täglich 3 g einer 30%igen Unguentum-cinereum). Zuerst ließen die Kopfschmerzen nach. Die Stauungspapille bildete sich ebenfalls bis auf eine leichte Unschärfe der Sehnerven zurück. Der Patient blieb in den vergangenen Jahren beschwerdefrei.

Beurteilung. Bei einem 25jährigen Kranken, der schon länger über zeitweise Sehverschlechterungen zu klagen hatte und 10 Tage vor der klinischen Behandlung von heftigen Kopfschmerzen geplagt war, stellten wir per exclusionem die Diagnose einer Arachnoiditis optico-chiasmatica, obwohl eine Stauungspapille rechts von 3 dptr und links von 2 dptr anfänglich an einen Hirntumor denken ließ. Auf Quecksilber-Schmierkuren bildeten sich die subjektiven Beschwerden und die Stauungspapille zurück.

Fall 3. Rudolf H., 46 Jahre. Aufnahme in die Augenklinik des Städt. Krankenhauses Ludwigshafen a. Rh. am 18. 4. 1958.

Vorgeschichte. Seit 1 Jahr beobachtete der Patient einen ständig zunehmenden Gesichtsfeldausfall, außerdem hatte er häufig stärkere Kopfschmerzen.

Augenbefund. Äußerlich und am Augenhintergrund erkennt man an beiden Augen keine Abweichung vom Normalen. Sehvermögen jds. 5/4 und Nd. I/in 33 cm Entfernung mit + 1,0 dptr. Eine Gesichtsfelduntersuchung deckte dagegen eine inkomplette binasale Hemianopsie auf (Abb. 3).

Allgemeinbefund. Neurologische, internistische und ohrenärztliche Untersuchungen verliefen negativ. Der Blutstatus war normal. BKS 4:8 mm. Blutdruck 140/80 mm Hg, Urin unauffällig. Das EEG zeigte ein normales Hirnstrombild.

Röntgenbefund. Röntgenaufnahmen des Schädels, insbesondere der Sella, des Foramen opticum nach Rhese sowie eine Arteriographie konnten den Gesichtsfeldausfall nicht erklären.

Verlauf. Wir vermuteten daraufhin ein Glaukom und legten eine Druckkurve mit Tagesprofilen und verschiedensten Provokationen an. Die Tension schwankte jds. stets um 20 mm Hg. Als unter unserer Beobachtung die binasale Hemianopsie aber zunahm (Abb. 4), behandelten wir, in der Annahme einer entzündlichen Chiasmaaffektion, den Kranken mit Quecksilber-Schmierkuren. Seit annähernd 2 Jahren läßt sich der Patient regelmäßig alle 3 Monate untersuchen. Der Gesichtsfeldbefund blieb bisher stationär.

Beurteilung. Ein 46jähriger Patient stellte 1 Jahr vor unserer ersten Untersuchung einen Gesichtsfeldausfall, verbunden mit Kopfschmerzen,

fest. Abgesehen von einer fortschreitenden binasalen Hemianopsie waren alle ophthalmologischen und Allgemeinbefunde regelrecht. Ein Glaukom konnte weitgehend ausgeschlossen werden. Wir nahmen daraufhin eine entzündliche Affektion des Chiasmas an und verordneten

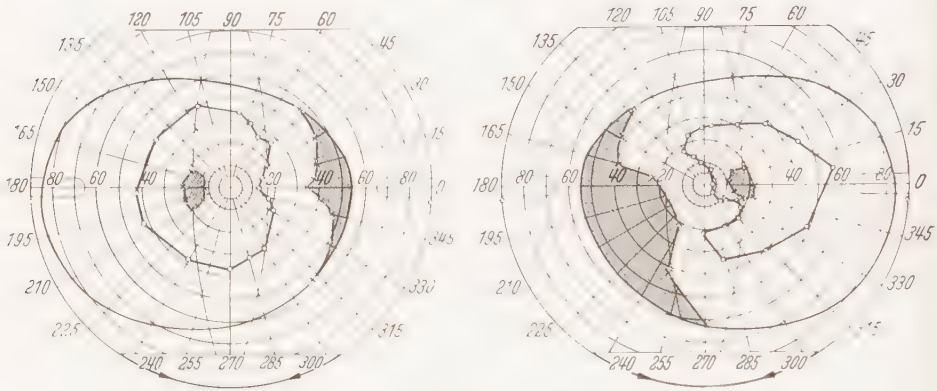


Abb. 3 a u. b. H., Rudolf. Gesichtsfeld 18. 4. 1958: Inkomplette binasale Hemianopsie

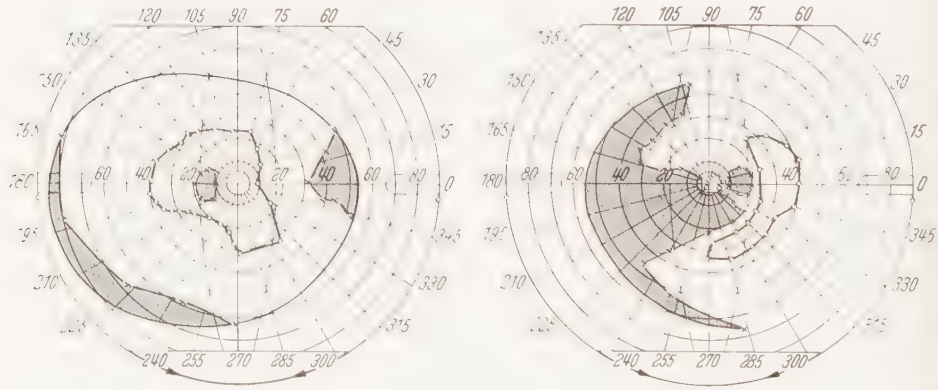


Abb. 4 a u. b. H., Rudolf. Gesichtsfeld 18. 7. 1958: Weiterer Verfall

Quecksilber-Schmierkuren. Eine Verschlechterung des Gesichtsfeldbefundes ist seither bei regelmäßiger Kontrolle nicht zu beobachten gewesen.

Fall 4. Johann K., 23 Jahre. Aufnahme in die Augenklinik des Städt. Krankenhauses Ludwigshafen a. Rh. am 6. 2. 1959.

Vorgeschichte. Schon Monate vor der Aufnahme hatte der Patient über Kopfschmerzen und Flimmern vor dem rechten Auge zu klagen. In den letzten 4 Wochen erkrankte er an einer heftigen Grippe.

Augenbefund. Das linke Auge war in allen Abschnitten regelrecht. Rechts fand sich eine Stauungspapille von $2^1/_2$ dptr. Sehvermögen jds. 5/4 und Nd. I/40

bis 18 cm. Gesichtsfeld rechts: deutliche konzentrische Einschränkung, besonders von nasal unten. Das linke Gesichtsfeld zeigte freie Grenzen.

Allgemeinbefund. Die von uns veranlaßten Konsilien in den in Frage kommenden Fachkliniken, Blut- und Urinuntersuchungen sowie ein EEG klärten die Diagnose nicht.

Röntgenbefund. Röntgenübersichtsaufnahmen des Schädels, insbesondere der Sella und des Foramen opticum nach Rhese, eine Arteriographie und die

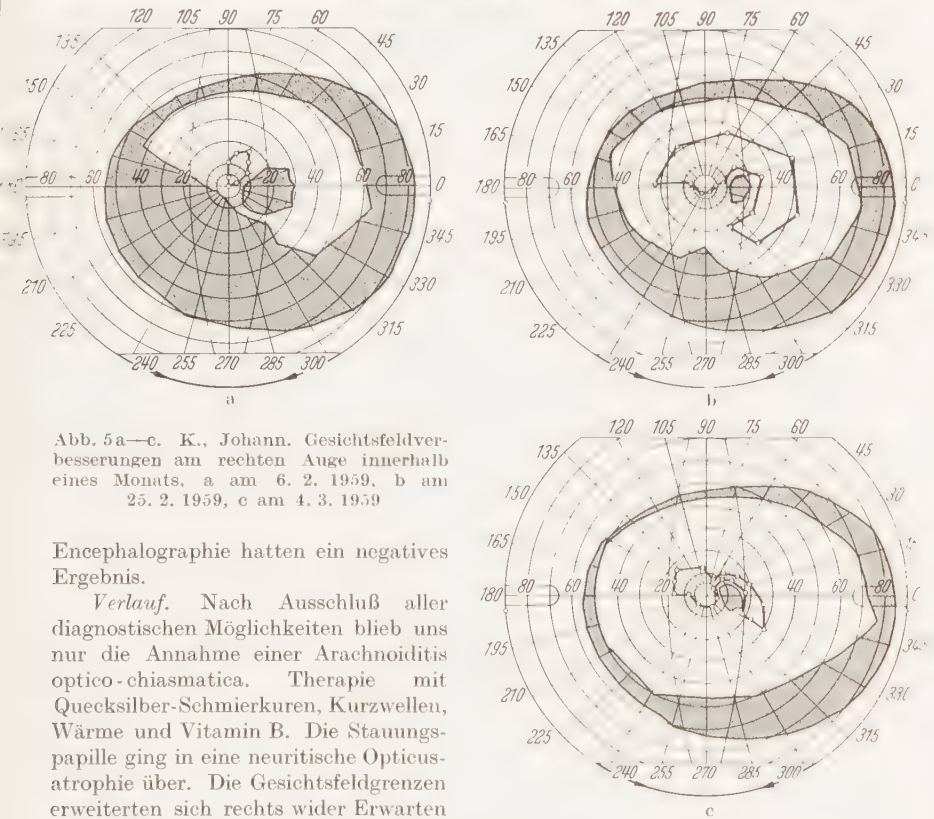


Abb. 5a—c. K., Johann. Gesichtsfeldverbesserungen am rechten Auge innerhalb eines Monats, a am 6. 2. 1959, b am 25. 2. 1959, c am 4. 3. 1959

Encephalographie hatten ein negatives Ergebnis.

Verlauf. Nach Ausschluß aller diagnostischen Möglichkeiten blieb uns nur die Annahme einer Arachnoiditis optico-chiasmatica. Therapie mit Quecksilber-Schmierkuren, Kurzwellen, Wärme und Vitamin B. Die Stauungspapille ging in eine neuritische Opticusatrophie über. Die Gesichtsfeldgrenzen erweiterten sich rechts wider Erwarten (Abb. 5).

Beurteilung. Ein 32jähriger Patient hatte eine rechtsseitige Stauungspapille mit konzentrischer Gesichtsfeldeinschränkung. Der Kranke klagte seit längerer Zeit über Kopfschmerzen und Flimmern vor dem rechten Auge. Nach einem negativen Untersuchungsergebnis der anderen Disziplinen, einschließlich Röntgen mit Arteriographie und Encephalographie, glaubten wir auch hier, eine Arachnoiditis optico-chiasmatica annehmen zu dürfen. Auf Quecksilber-Schmierkuren, Kurzwellen, Wärme und Vitamin B besserte sich das Gesichtsfeld. Die Stauungspapille ging in eine neuritische Opticusatrophie über. Während eines Jahres ist der Befund stationär geblieben.

Fall 5. Karl L., 55 Jahre. Aufnahme in die Augenklinik des Städt. Krankenhauses Ludwigshafen a. Rh. am 5. 3. 1959.

Vorgeschichte. Das linke Auge war von Geburt an hochgradig schwachsichtig, bei einer Myopie von —25,0 dptr. Mehrere Wochen vor der Aufnahme bekam der Patient Schwindelanfälle und Kopfschmerzen in der rechten Stirnseite. Als besonders beunruhigend habe er aber eine zeitweise Sehverschlechterung auf seinem einzigen, sehenden, rechten Auge empfunden.

Augenbefund. Das linke Auge stand in 22° Divergenz und zeigte hochgradige myopische Dehnungsveränderungen. Sehvermögen: Erkennen von Handbewegungen vor dem Auge mit —25,0 dptr. Rechtes Auge bis auf eine einfache Opticusatrophie regelrecht. Sehvermögen: 5/4 und Nd. I/in 33 cm mit +2,25 dptr. Gesichtsfeld: periphere konzentrische Einschränkung.

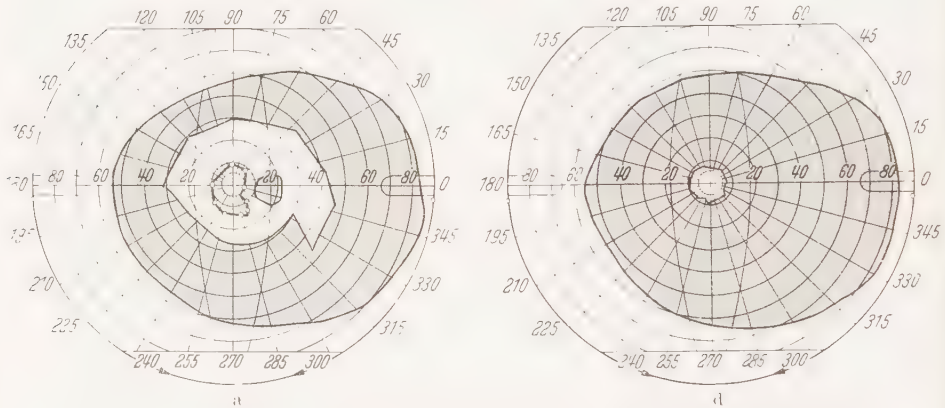


Abb. 6a u. b. L., Karl. Gesichtsfeldverfall des rechten Auges innerhalb eines halben Jahres, a am 6. 3. 1959, b am 4. 9. 1959

Allgemeinbefund. Während einer sorgfältigen Durchuntersuchung ließ lediglich der neurologische Status eine leichte Steigerung des Sehnenreflexes am linken Arm deutlich werden. Eine Erhöhung der Leukocytenzahl auf 13 000 und geringgradige Veränderungen im Liquor wiesen auf eine entzündliche Erkrankung. EEG normal.

Röntgenbefund. Übersichtsaufnahmen des Schädels, Darstellung des Foramen opticum nach Rhese sowie Arteriographie führten die Diagnose nicht weiter.

Verlauf. Schon während der klinischen Beobachtungszeit kam es zu einem weiteren Verfall des Gesichtsfeldes am rechten Auge. Ein Glaukom schlossen wir, soweit dies möglich war, aus. Der Druck schwankte stets zwischen 17 und 20 mm Hg. Das Gesichtsfeld verfiel weiter (Abb. 6). Die Annahme einer Arachnoiditis optico-chiasmatica lag wegen der Laborergebnisse nahe. Wir behandelten deshalb mit Quecksilber-Schmierkuren, Kurzwellen, Wärme und Vitamin B und konnten so seit einem halben Jahr einen weiteren Verlust der Funktion vermeiden.

Beurteilung. Bei einem 55jährigen Patienten ist es im Laufe eines halben Jahres zu einer zunehmenden konzentrischen Gesichtsfeldeinschränkung an seinem einzigen sehenden, rechten Auge gekommen, ohne daß sorgfältige Allgemeinuntersuchungen die Ätiologie klären konnten. Hier nahmen wir, insbesondere wegen entzündlicher Veränderungen im Blut und Liquor eine Arachnoiditis optico-chiasmatica an und behandelten in der oben angegebenen Weise.

Vergleich mit dem Schrifttum und Lehren für die Klinik und Praxis

Wenn in einer neurochirurgischen Sammelstatistik von Tönnis die Arachnoiditis optico-chiasmatica mit 0,5% angegeben wird, so ist dieser niedrige Prozentsatz nur so zu erklären, daß auf der einen Seite die Erkrankung selbst in weiten Kreisen der Praktizierenden noch nicht so bekannt ist. Auf der anderen Seite sind sich alle Autoren wohl darin einig, daß die Diagnose der Arachnoiditis optico-chiasmatica große Schwierigkeiten bereitet und letzten Endes nur durch eine explorative Eröffnung der vorderen Schädelgrube oder auf dem Sektionstisch zu sichern ist. In der täglichen Praxis steht uns nun aber nicht immer ein Neurochirurg zur Verfügung. Darüber hinaus kann aus verständlichen Gründen nicht bei jedem Verdacht einer entzündlichen Affektion im Chiasmabereich eine Schädelöffnung verantwortet werden, obgleich nach Niebeling die Mortalität bei diesem Eingriff gering wäre. Es lag deshalb der Wunsch nahe, allein aus dem klinischen Bild richtungsweisende Hauptsymptome für diese Krankheit herauszuarbeiten. Das bunte und vielfältige Bild, in dem uns das Leiden gegenübertritt, verurteilt solches Bemühen von vornherein schon zum Scheitern. Trotzdem soll das Wagnis unternommen werden, aus den Erfahrungen in der Literatur und unter Zuhilfenahme der eigenen klinischen Beobachtungen vielleicht doch charakteristische Symptome zu entwerfen.

1. Sehvermögen. Von unseren Kranken (2 und 5) war nur eine zeitweise, nicht anhaltende Abnahme der Sehkraft angegeben worden. Einzelne Arbeiten, u.a. Kanner und Herzberger heben als besonders charakteristisch den raschen und manchmal plötzlichen Verlust der Sehkraft hervor. Diese an sich gegensätzlichen Feststellungen lassen sich dennoch auf einen Nenner bringen. Bei dem pathologisch-anatomischen Substrat der Arachnoiditis optico-chiasmatica handelt es sich ja um einen produktiv-adhäsiven Prozeß, der zu einer mehr oder weniger vollständigen Blockierung des Liquorabflusses führt. Im Beginn dieser Entwicklung wird so nur von sehr kritischen Patienten eine Visusherabsetzung bemerkt werden, dagegen werden die Symptome unmittelbar vor der endgültigen Blockade des Liquors alarmierende werden. Deshalb ist es durchaus möglich, daß im Anfangsstadium der Erkrankung eine langsame, in Etappen verlaufende Sehverschlechterung beobachtet wird. Gerade diese längere Anamnese ermöglicht es, eine differentialdiagnostische Trennung von der Neuritis retrobulbaris mit ihrem dramatischen plötzlichen Beginn und der Restitutio ad integrum in drei bis vier Monaten vorzunehmen.

2. Multiforme Gesichtsfeldausfälle, die für die verschiedensten Erkrankungen sprechen. Bei allen unseren 5 Beobachtungen waren die Gesichtsfeldausfälle verschiedene, von einem vergrößerten blinden Fleck über bitemporale oder binasale Hemianopsien bis zur hochgradigen

konzentrischen Einschränkung. Auch dieses vielgestaltige Bild dieser Untersuchungsergebnisse findet aus den pathologisch-anatomischen Gegebenheiten seine Erklärung. Es hängt davon ab, in welchem Bereich des Opticus und des Chiasmas und mit welcher Intensität der entzündlich-produktive Prozeß einsetzt.

3. **Kopfschmerzen.** So uncharakteristisch dieses Symptom alleine sein mag, kann es vielleicht gerade im Zusammenhang mit den beiden ersten den richtigen Weg weisen. Bei unseren 5 Patienten standen diese Beschwerden in der Vorgeschichte im Vordergrund.

4. **Papillenbefund.** Letztlich erhebt sich die Frage, ob wir das ophthalmoskopische Bild in den engeren Kreis unserer Symptome einbeziehen können. Sowohl eine Stauungspapille (1,2 und 4) und eine Opticusatrophie (1 und 5) einerseits, als auch eine völlig normale Sehnervenaustrittsstelle (3) andererseits, gelangten zur Beobachtung. Darüber hinaus ist ein Foster-Kennedy-Syndrom mit Stauungspapille auf der einen und einfacher Opticusatrophie auf der anderen Seite in Verbindung mit Anosmie beschrieben worden. Erst die Eröffnung des Schädels ließ eine Arachnoiditis optico-chiasmatica erkennen (Seidenari, Sparup und Hansen). So ist nun gerade der Sehnervenbefund am wenigsten geeignet, die Diagnose zu klären.

Nicht uninteressant sind die ätiologischen Möglichkeiten dieses Krankheitsgeschehens. Am häufigsten dürften es sicherlich entzündliche Noxen sein. Entweder fortgeleitete aus den Nebenhöhlen, insbesondere der Keilbeine, oder primär cerebromeningeale. Zu letzteren kann es nach Infektionskrankheiten, Encephalitis, Leptospirose, Ascaridiasis, Lues, Tuberkulose usw. kommen. Von unseren Kranken zeigte nur der zuletzt erwähnte entzündliche Veränderungen im Blut und Liquor. Eine Arachnoiditis optico-chiasmatica nach Schädeltraumen (Raiford und Marsico) und als Begleiterscheinung von Tumoren der Chiasmagegend, etwa eines Meningeoms des Olfactorius und des Tuberculum sellae oder eines Craniopharyngeoms ist sicherlich häufiger als in der Literatur erwähnt. Alles in allem kommt die Annahme den wirklichen Vorgängen wohl am nächsten, daß die Arachnoiditis optico-chiasmatica keine Erkrankung sui generis ist, sondern vielmehr der Ausdruck reaktiver entzündlicher Veränderungen der Arachnoidea im Opticus- und Chiasmabereich als Antwort auf die verschiedensten, nicht immer leicht zu diagnostizierenden Schädlichkeiten.

Auf Grund dieser etwas unbefriedigenden ätiologischen Feststellungen ist es erklärlich, daß jede konservative Therapie nicht erfolgreich sein kann, sofern es nicht gelingt, die Ursache des Leidens zu finden und zu beseitigen. Sulfonamide und Antibiotica sind nur selten wirksam. Tuberkulostatica und Quecksilber-Schmierkuren in Verbindung mit hohen Dosen Vitamin B zeigen vereinzelte Erfolge. Wärme-

Kurzwellen, Liquorpumpen und Nebenhöhlen-Operationen werden versucht. Cortison steht seit 1954, zuerst im französischen Schrifttum empfohlen, hoch im Kurs (Descuns, Garre und Pascalis, Fery, Ardouin, Javalet, Tuset und Castros, Masseboeuf und Turix Thomas, Cordier und Algan). Es darf vielleicht hier auf wiederholte Diskussionsbemerkungen von Kyrieleis hingewiesen werden, welcher bei der Beurteilung der Corticosteroidtherapie zur Vorsicht mahnt. Der sicherste therapeutische Weg bleibt selbstverständlich immer die Eröffnung des Schädels mit Freilegung des Chiasmas durch den Chirurgen. Abschließend ist zu sagen, daß man in der täglichen Praxis auf der einen Seite stets an die Möglichkeit dieser Erkrankung denken sollte, die Diagnose aber auf der anderen Seite erst nach Ausschluß aller anderen differentialdiagnostischen Fragen stellen darf.

Wie kaum eine andere Erkrankung ist gerade die Arachnoiditis optico-chiasmatica dazu geeignet, auf die fruchtbringende Zusammenarbeit aller medizinischen Disziplinen hinzuweisen. Nur wenn sie gewährleistet ist, wird es möglich sein, eine exakte Diagnose zu stellen und somit die für die Kranken richtige Therapie einzuschlagen.

Zusammenfassung

An Hand von 5 klinischen Beobachtungen wird der Versuch unternommen, eine charakteristische Symptomatik für das Krankheitsbild der Arachnoiditis optico-chiasmatica herauszuarbeiten. Während die Veränderungen des Sehvermögens, die multiformen Gesichtsfeldausfälle und die Kopfschmerzen auf der einen Seite den Kliniker nach Ausschluß aller differentialdiagnostischen Möglichkeiten auf den richtigen Weg führen können, ist der Papillenbefund andererseits ganz uncharakteristisch. Eine Besprechung der ätiologischen Möglichkeiten und Gedanken zur Therapie schließen die Studie ab.

Anmerkung. Für die Überlassung der Röntgenaufnahmen sind wir der Röntgenabteilung des Städt. Krankenhauses Ludwigshafen a. Rh. (Chefarzt: Obermedizinalrat Dr. H. Kalbitzer) zu Dank verpflichtet.

Literatur

Custodis, E.: Diskussion zu Ernst: Zur Diagnose der Arachnoiditis optico-chiasmatica. Klin. Mbl. Augenheilk. **119**, 201 (1951).

Descuns, P., H. Garré et G. Pascalis: Intérêt de l'ACTH dans le traitement postopératoire des arachnoidites opto-chiasmatiques. Rev. Oto-neuro-ophthal. **28**, 347 (1956).

Emmrich, K.: Ein Fall von Arachnoiditis optico-chiasmatica. Klin. Mbl. Augenheilk. **127**, 108 (1955).

Ernst, W.: Zur Diagnose der Arachnoiditis optico-chiasmatica. Klin. Mbl. Augenheilk. **119**, 201 (1951).

Fanta, H.: Ein Beitrag zur Arachnoiditis opto-chiasmatica. Klin. Mbl. Augenheilk. **113**, 246 (1948).

Fanta, H.: Arachnoiditis opto-chiasmatica, 2 weitere Fälle. Klin. Mbl. Augenheilk. **121**, 365 (1952).

Ferey, D., M. Ardouin, A. Javalet, J. Tuset et A. Catros: l'ACTH et la cortisone dans les suites opératoires immédiates des arachnoidites opto-chiasmatiques. Rev. Oto-neuro-ophthal. **26**, 309 (1954).

Forni, M.: Arachnoiditi spinali ed ottico-chiasmatiche. Loro interesse chirurgico. Arch. ital. Chir. **76**, 1 (1953).

Kanner, S., u. E. Herzberger: Zur Frage der Arachnoiditis optico-chiasmatica. Wien. klin. Wschr. **1953**, 61.

Lakatos, I.: Arachnoiditis optico-chiasmatica. Ophthalmologica **123**, 46 (1952).

Ley, H.: Ungewöhnliche Beobachtungen hinsichtlich der Entstehungsweise, des Verlaufes und des therapeutischen Erfolges bei einer sogenannten posttraumatischen Arachnoiditis optico-chiasmatica. Dtsch. Z. Nervenheilk. **177**, 458 (1958).

Marsico, V.: Su un caso di aracnoidite ottico-chiasmatica di sicura natura traumatica. (Contributio clinico alla eziologia e alla patogenesi dell' aracnoidite ottico-chiasmatica.) Boll. Oculist. **29**, 729 (1950).

Masseboeuf, et Durix: Arachnoidite optico-chiasmatique op rée sous couvert d'ACTH et cortisone résultats. Maroc. méd. **35**, 138 (1956).

Niebeling, H.-G.: Ophthalmologische Befunde bei Arachno ditis optico-chiasmatica. Klin. Mbl. Augenheilk. **129**, 164 (1956).

Niebeling, H.-G.: Die operative Behandlung der Arachnoiditis-chiasmatica. Ein Beitrag zur Frage der Erfolgsaussichten. Arch. Psychiat. Nervenkr. **195**, 56 (1956).

Pavia, J. L., u. J. Arouh: Arachnoiditis optico-chiasmatica. Augenspiegelbefund. Rev. Oto-Neuro-Oft. **25**, 99 (1950).

Raiford, M. B.: Optochiasmatic arachnoiditis. Amer. J. Ophthalm. **32**, 1273 (1949).

Remky, H.: Diskussion zu Emmerich: Ein Fall von Arachnoiditis optico-chiasmatica. Klin. Mbl. Augenheilk. **127**, 109 (1955).

Seidenari, R.: Aracnoidite opto-chiasmatica con sindrome di Foster-Kennedy. Riv. oto-neuro-oftal. **26**, 438 (1951).

Sparup-Hansen, K. H.: Foster-Kennedy-Syndrom bei Arachnoiditis chiasmatica. Ugeskr. Laeg. **1956**, 192.

Thomas, Ch., J. Cordier et B. Algan: La cortisone dans le traitement des arachnoidites opto-chiasmatiques. Bull. et Mém. franç. Ophthal. **67**, 257 (1954).

Tönnis, W.: Anzeigestellung zur operativen Behandlung der Geschwülste im Bereich des Türkensattels. Klin. Mbl. Augenheilk. **114**, 1 (1949).

Privat-Dozent Dr. H.-L. Thiel,
Augenklinik des Städt. Krankenhauses, Ludwigshafen a. Rh.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 237—243 (1960)

Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut (Vorstand: Prof. Dr. M. Ratzenhofer) und der Augenklinik (Vorstand: Prof. Dr. K. Hruby) der Universität Graz

Zur Frage der antibakteriellen Eigenschaft des menschlichen Glaskörpers

Von

J. Zangger und J. Marx

Mit 4 Textabbildungen

Menschliches Glaskörperpunktat wird bei schwer beeinflußbaren Glaskörpertrübungen als Ersatz für abgesaugten Glaskörper (Transplantation) oder in Fällen von Netzhautablösung zur Auffüllung des Glaskörperraumes (Implantation) verwendet und für diese Zwecke enukleierten Patientenaugen oder enukleierten bzw. in situ belassenen Leichenaugen entnommen. Bedenken müssen vor allem im Hinblick auf die Gefahr einer intraokulären Infektion ausgesprochen werden.

An der hiesigen Augenklinik wurden in den letzten Jahren mehrfach Glaskörperimplantationen bzw. Transplantationen durchgeführt. Dabei war der Verlust eines Auges durch Infektion mit Pseudomonas pyocyanea nach Glaskörperimplantation zu beklagen. Außerdem fanden sich bei den Kontrollkulturen der zur Verwendung gelangenden Leichenglaskörper mehrmals bakterielle Verunreinigungen, wobei lebhaftes Wachstum der Keime auch nach Lagerung der Glaskörperproben im Kühlschrank zu beobachten war.

Dies steht im Widerspruch zu den Angaben von Shafer u. Mitarb., welche dem Glaskörper eine bakteriostatische bzw. selbststerilisierende Eigenschaft zuschreiben. Ihre Beobachtungen ergaben nämlich, daß infizierter Glaskörper schon nach kurzer Lagerung bei $+4^{0}$ C das Wachstum eingebrachter Keime unterbinde. Diese Anschauungen werden auch von Reed, Wilt, Tushingham u. a. geteilt, während Hill auf der Suche nach einer bakteriostatisch wirksamen Substanz des Glaskörpers die Möglichkeit einer *scheinbaren* antibakteriellen Wirkung durch vorausgegangene Behandlung der Augenspender bzw. der enukleierten Bulbi mit antibiotischen Mitteln erörtert. Pischel, Suie und Scroufe bezweifeln vollends die dem Glaskörper zugeschriebene selbststerilisierende Eigenschaft und empfehlen dringend entsprechende kulturelle Untersuchungen des für therapeutische Zwecke bestimmten Leichenglaskörpers. In älteren Arbeiten wird der menschliche Glaskörper übereinstimmend als gutes Nährsubstrat für Mikroorganismen bezeichnet (Fuchs, Salzmann, Silberschmidt, Kastalsky u. a.). Auch die chemische Zusammensetzung des menschlichen Glaskörpers gibt,

soweit sie bisher bekannt ist, keinen Hinweis auf das Vorhandensein eines antibakteriellen Wirkstoffes.

Eigene Untersuchungen

Unsere eigenen Untersuchungen erstrecken sich auf 160 Glaskörperproben aus 100 menschlichen Bulbi. Die Mehrzahl der Proben entstammte enukleierten oder

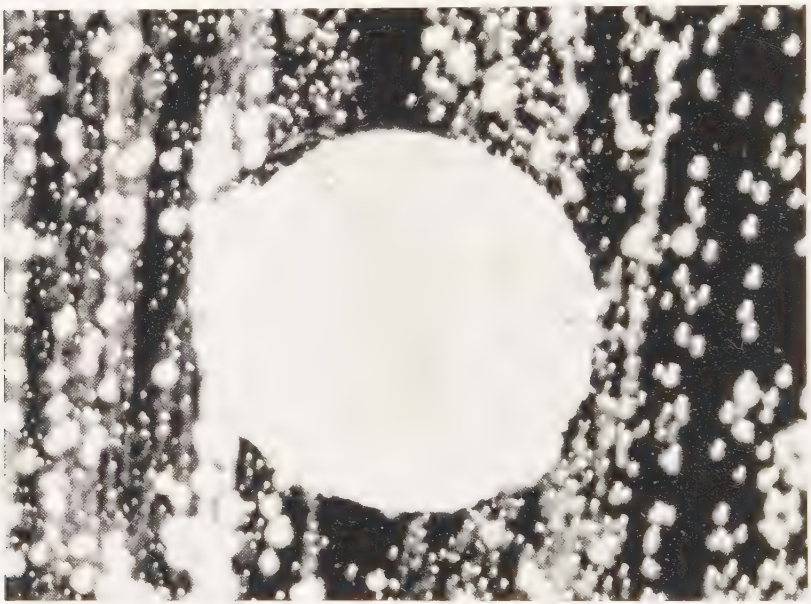


Abb. 1. Versuchsstamm B 2218/59 Strept. pyog. hämolyt. In der Umgebung der mit Glaskörper beschickten Testblättchen und auf dem Rande derselben reichlich gewachsen

in situ belassenen Leichenaugen; für die Untersuchungen nach vorausgegangener antibiotischer Behandlung wurden frisch enukleierte Bulbi von lebenden Patienten herangezogen.

Die Glaskörperproben wurden steril aspiriert und durch mehrfache Ösenüberimpfung auf die üblichen Nährböden hinsichtlich ihres Keimgehaltes geprüft. Primär infizierter Glaskörper wurde ausgeschieden. Als Testkeime wurden 18 verschiedene Stämme von pyogenen Streptokokken, Staphylokokken, Colibakterien, Proteus vulgaris und Pseudomonas pyocynea herangezogen. Für die Untersuchungen auf Plattennährböden benützten wir eine 20000fache Verdünnung einer 12stündigen Bouillonkultur. Bei den Glaskörperimpfversuchen wurde zur Festlegung der Keimzahl eine modifizierte Reihenverdünnungstechnik angewendet. Dabei wird eine reine Bakterienkolonie auf eine Blutagarplatte ausgestrichen und durch 24 Std bei 37,5° C bebrütet. Eine neue Kolonie dieser Platte wird in 3 ml Nährbouillon verimpft und 3 Std bei 37,5° C kultiviert. Wenn man 1 ml dieser Kultur mit 50 ml Nährbouillon verdünnt, enthält diese Aufschwemmung etwa 250000 Keime/ml. Damit lassen sich beliebige Verdünnungen herstellen. Die Fehlerquelle dieser Methode beträgt nach Bussey weniger als 10%.

Erste Versuchsreihe: Filterpapierplättchen-Testmethode

Filterpapierblättchen von 6 mm Durchmesser wurden mit Glaskörperpunktat beschickt und auf eine Blutagarplatte aufgelegt, welche mit einer 20000fachen Bakterienverdünnung beimpft worden war. Um eine verläßliche Diffusion des Glaskörpers in den Nährboden zu ermöglichen, stellten wir die Kulturplatten vor der Bebrütung für 5 Std in den Kühlschrank. Anschließend wurde die Kultur 48 Std bei 37,5° C gehalten.

Ergebnis. Es konnte *keine* hemmende Wirkung des in die Umgebung, des Testblättchens diffundierten Glaskörpers auf das Bakterienwachstum festgestellt werden. In der Diffusionszone war sogar dichteres Wachstum zu beobachten als im übrigen Bereich der Platte (Abbildung 1). Diese Methode erschien uns allerdings alsbald wenig geeignet, weil die Glaskörpermenge im Vergleich zur Keimzahl zu gering war.

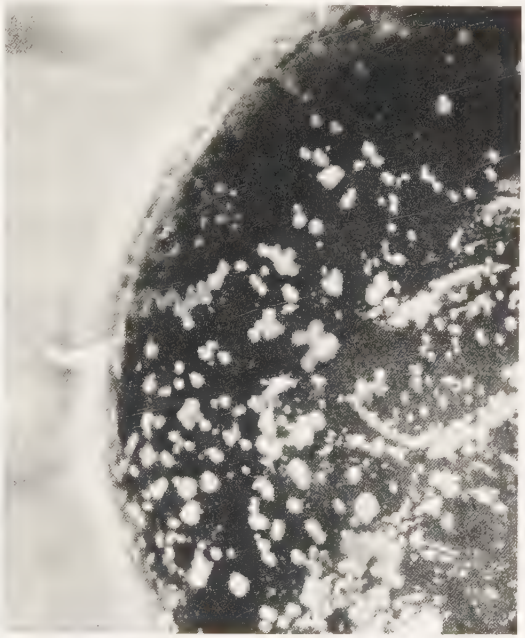


Abb. 2. Versuchsstamm B 3724/59 M. pyog. aureus. Die Keime sind nach 12stündiger Kultur *innerhalb* des mit 0.4 ml Glaskörper beschickten Testloches im Nährboden reichlich gewachsen

Zweite Versuchsreihe: Lochtestmethode

In Blutagarplatten wurden in üblicher Weise Löcher von einigen Millimetern Tiefe gestanzt, sodann wurde eine verdünnte Bakterienaufschwemmung bis an den Rand ausgestrichen und in die Löcher selbst 0,2 bzw. 0,4 ml Glaskörperpunktat eingefüllt. Nach Unterkühlung wurden die Kulturplatten 48 Std lang bei 37,5° C gehalten.

Ergebnis. Bei 40 getesteten Glaskörperproben war *keine* hemmende Wirkung auf das Bakterienwachstum zu beobachten. Dagegen fanden wir oftmals schon nach 10—12 Std *innerhalb* der mit Glaskörper gefüllten Löcher und am Rande derselben lebhaftes Bakterienwachstum, während das allgemeine Wachstum der Bakterien erst nach 18—24 Std einsetzte (Abb. 2).

Dritte Versuchsreihe: Glaskörper-Bouillonkulturtest

Dieser Versuch entspricht den Bedingungen der von Bussey, Shafer und Hughes benützten Testmethode. Die Glaskörperproben wurden mit je 1000 bzw.

1500 Keimen/ml infiziert. Ein Teil dieser Proben wurde unmittelbar durch 48 Std bebrütet, ein anderer Teil aber wurde vorerst 48 Std lang bei + 4° C unterkühlt. Weitere infizierte Glaskörperproben hielten wir für die Dauer von 96 Std bis 8 Wochen(!) im Kühlschrank, um die Wachstumsintensität der eingebrachten Keime zu hemmen. Zur Kontrolle dienten dieselben Versuchsstämme in Bouillonkulturen bzw. Bakterienaufschwemmungen in physiologischer Kochsalzlösung.

Ergebnis. Keine Wachstumshemmung in allen untersuchten Proben. Auch nach 8wöchiger Unterkühlung war normales Wachstum wie in

Abb. 3. Versuchsstamm B 2259/59 M. pyog. aureus. Ungehemmtes Wachstum nach 8wöchiger (!) Unterkühlung der infizierten Glaskörperprobe

frischen infizierten Glaskörperproben zu sehen (Abb. 3). In den Kontrollkulturen war infolge des Kälteschadens deutlich abgeschwächtes Wachstum zu beobachten, vor allem in der Bakterienaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung.

Vierte Versuchsreihe: Keimüberimpfung mit dem Stieltupfer zur Prüfung der selbststerilisierenden Wirkung des Glaskörpers (Shafer, Reed)

In Wiederholung der Versuche von Shafer und Reed benützten wir neben hämolysierenden Streptokokken aus dem Bindehautsack auch einige Stämme hämolysierender mannit-positiver Staphylokokken wie sie seinerzeit von Shafer verwendet worden sind. Anteile von Einzelkolonien dieser Stämme wurden mit dem Stieltupfer in 2 ml Glaskörperpunktat übertragen. Anschließend wurden diese infizierten Proben 26 Tage lang unterkühlt gehalten.

Ergebnis. Keine Wachstumshemmung nach 48 Std sowie nach 3, 10, 16 und 26 Tagen.

Fünfte Versuchsreihe: Glaskörper-Normalagar-Kulturplatten

15 ml Normalagar wurden mit 5 ml Glaskörperpunktat vermischt und zu Kulturplatten ausgegossen. Bakterienverdünnungen von 8 verschiedenen Stämmen wurden verimpft und während 48 Std bei +4° C unterkühlt. Zum Vergleich dienten beimpfte Normalagarplatten.

Ergebnis. Schon nach 16stündiger Bebrütung war *ungehemmtes* Wachstum zu beobachten.

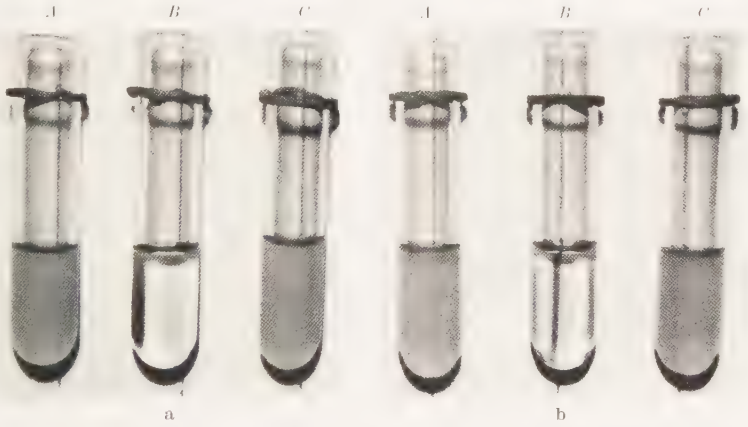


Abb. 4a u. b. Wachstum von Strptoc. pyog. hämol. (a) und Escherichia coli mucosus (b) nach 12stündiger Bebrütung. *A* Verdünnungskultur von 250000 Keime/ml in Nährbouillon. *B* Verdünnungskultur von 2000 Keime/ml in Nährbouillon. *C* 2000 Keime/ml in einer Glaskörperprobe. Beide Stämme sind in der Nährbouillon bei Beimpfung mit 2000 Keimen/ml nach 12 Std noch nicht wesentlich gewachsen (*B*). In den ebenfalls mit 2000 Keimen/ml beimpften Glaskörperproben ist dagegen ungehemmtes Wachstum zu beobachten (*C*)

Sechste Versuchsreihe: Testung von Glaskörperpunktat nach antibiotischer Behandlung vor der Enukleation

Eine Gruppe von Patienten erhielt vor der ärztlich indizierten Enukleation über 3 Tage verteilt insgesamt 3 Millionen OE Penicillin subconjunktival. Einer zweiten Gruppe wurden 4mal je 250 mg Tetracyclinhydrochlorid (Reverin) intravenös verabreicht. Der nach der Enukleation gewonnene Glaskörper wurde mit allen oben angeführten Methoden getestet.

Ergebnis. Keine Hemmung des Bakterienwachstums. Bei einzelnen Stämmen konnte hierbei folgender Befund erhoben werden: Während die mit etwa 250000 Keimen/ml beimpfte *Nährbouillon* der Verdünnungskultur nach 12stündiger Bebrütung normales Wachstum aufwies, konnte in der mit nur 2000 Keimen/ml beimpften *Nährbouillon* noch kein wesentliches Wachstum festgestellt werden. Dagegen zeigte die gleichfalls nur mit 2000 Keimen/ml infizierte *Glaskörperprobe* zu diesem Zeitpunkt bereits ungehemmtes Wachstum (Abb. 4). Der Glaskörper, der von einem

mit Reverin vorbehandelten Patienten stammte, erwies sich somit als das bessere Nährmedium.

Diskussion

160 Einzelproben von menschlichem Glaskörper aus 100 Bulbi wurden in 6 verschiedenen Versuchsreihen hinsichtlich einer etwaigen antibakteriellen Eigenschaft untersucht. Es konnte jedoch in *keinem* Falle eine Hemmung des Bakterienwachstums beobachtet werden. Auch eine selbststerilisierende Wirkung des Glaskörpers nach Lagerung bei +4° C im Sinne von Shafer, Reed u. a. war nicht nachweisbar. Unsere Untersuchungsergebnisse bestätigen vielmehr die bekannte Tatsache, daß der menschliche Glaskörper ein gutes Nährsubstrat für Bakterien verschiedener Art darstellt.

Auch nach subconjunktivaler Injektion von Penicillin vor der Enukleation am Lebenden vermag der Glaskörper unter den gewählten Versuchsbedingungen penicillinempfindliche Keime nicht zu hemmen; mit hohen Dosen eines intravenös verabreichten Tetracyclinhydrochlorids (Reverin) war ebenfalls keine Hemmung des Bakterienwachstums zu erzielen.

Hill konnte bei 5 Glaskörperproben seiner Versuchsreihe nachweisen, daß die Bulbi vor der Glaskörperaspiration längere Zeit hindurch mit einer antibiotischen Lösung (Polymyxin B-Neomycin) *berieselt* worden waren; diese Proben zeigten deutliche bakteriostatische Eigenschaft. Vermutlich können auf diese Weise wirksame Konzentrationen der Antibiotika im Glaskörper erreicht werden; entsprechende eigene Versuche sind noch im Gange.

Die von den amerikanischen Forschern verwendeten Bulbi stammten zum großen Teil aus einer Augenbank und wurden dort längere Zeit (bis zu 11 Jahren) gelagert (Shafer u. Bussey). Es wäre an die Möglichkeit zu denken, daß auch diese Augen mit antibakteriell wirksamen Stoffen in Kontakt gekommen waren und daß die gefundene bakteriostatische bzw. bakterizide Wirkung der Glaskörperproben damit zu erklären ist.

Wegen der Problematik einer einwandfreien Sterilität wurde die Implantation von humanem Glaskörper an der hiesigen Augenklinik vorläufig verlassen und durch eine verläßlichere Methode ersetzt, über deren Ergebnisse in absehbarer Zeit berichtet werden soll.

Zusammenfassung

Menschliches Glaskörperaspirat zeigte in umfangreichen bakteriologischen Versuchsreihen keinerlei antibakterielle Wirkung. Vielmehr wurde die bekannte Tatsache, daß der Glaskörper ein gutes Nährmedium für Bakterien verschiedener Art darstellt, neuerdings bestätigt.

Aspirierter Glaskörper muß daher vor seiner Verwendung zur Transplantation oder Implantation unbedingt einer ausreichenden bakteriologischen Überprüfung unterzogen werden.

Literatur

Baenzinger-Silberschmidt: Zur Ätilogie der Panophthalmie nach Hackensplitterverletzung. Bericht der 30. Verslg der Ophthal. Ges. 1902, S. 212.

Bussey, I. L., D. M. Shafer and I. A. Hughes: Studies on the antibacterial properties of human vitreous. A.M.A. Arch. Ophthal. **61**, 233 (1959).

Greeff, R.: Glaskörper. In Henke-Lubarsch', Handbuch der pathologischen Anatomie, Bd. XI/1, S. 848ff. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1928.

Kastalsky: Zur Ätiologie der Panophthalmie. Westnik ophtal. **14**, 339 (1896).

Kevin Hill: The natur of the antibacterial effect of human vitreous. Trans. Amer. Acad. Ophthal. and Otolaryng. Juli u. August 1959, p. 584 .

Perles, H.: Experimentelles zur Lehre von den Infektionskrankheiten des Auges. Virchows Arch. path. Anat. **140**, 210 (1895).

Pischel, D. K.: Diskussion by Shafer.

Reed, H., and G. Tushingham: The antibacterial property of vitreous. A.M.A. Arch. Ophthal. **62**, 780 (1959).

Reed, H., I. G. Wilt and G. Tushingham: Letters of the editor. A. M. A. Arch. Ophthal. **60**, 361 (1958).

Salzmann, M.: Augenheilkunde. Leipzig u. Wien: Franz Deuticke 1912.

Saubermann, G.: Untersuchungen über das Eindringen antibiotischer Substanzen in Kammerwasser und Glaskörper des menschlichen Auges. Suppl. Bibliotheca Ophthal. Basel 1956.

Shafer, D. M.: The treatment of retinal Detachment by vitreous Inplantion. Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. **61**, 194 (1957).

Shafer, D. M., u. I. L. Bussey: Weitere Erfahrungen mit Glaskörperimplantation bei alten Netzhautablösungen. A.M.A. Arch. Ophthal. **60**, 255 (1958).

Silberschmidt: Le bacille subtilis cocanee cause de parophthalmie chez l'homme. Ann. Inst. Pasteur **17**, 268 (1903).

Suie, T., and S. Scroufe: Letters to the Editor. Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. **61**, 530 (1957).

Dr. J. Zangger,
Patholog. anat. Institut Graz, Landeskrankenhaus

Dr. J. Marx,
Universitäts-Augenklinik, Graz, Landeskrankenhaus

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 244 –254 (1960)

Kritische Bewertung elektronenoptischer Untersuchungen am Glaskörper

Von

M. Baurmann

Mit 4 Textabbildungen

Schwarz und Schuchardt[6] brachten 1951 Untersuchungen über die Struktur des Glaskörpers, die sie mit Phasenkontrast, mit Hilfe des Dunkelfeldkondensors und schließlich auch mit dem Immersionsultramikroskop durchführten. Sie kamen dabei zu dem Ergebnis, daß der Glaskörper Fadenraumnetze verschiedener Größenordnung beherberge und daß die von Baurmann und Thiessen[3] im Ultramikroskop gesehenen Fäden ein relativ grobes Fadennetz bildeten und nicht einmal von ultramikroskopischer Größenordnung seien, sondern noch innerhalb der im Lichtmikroskop darstellbaren Objekte liege. Den Beweis dafür sehen die Autoren darin, daß sie sowohl im Phasenkontrast als auch im Dunkelfeld im frischen Glaskörperpräparat ein rhombisch polygonales Fadennetz von verschiedener Maschengröße fanden (21—400 μ), in dessen Lücken sich noch ein feineres Fibrillennetz ausspanne, dessen Maschenweite an den von Baurmann und Thiessen angegebenen Fadenabstand heranreiche und das sie als identisch mit dem von Baurmann und Thiessen beschriebenen Fäden bezeichnen.

Dieses Fadensystem, das also aus noch lichtmikroskopisch sichtbaren Elementen bestehe sei nicht die Grundlage für die gallertartige Konsistenz des Glaskörpers. Diese werde erst bedingt durch ein noch feineres Fadenraumnetz, das nur durch die Elektronenmikroskopie dargestellt werden könne.

Zur Herstellung von Präparaten für den Phasenkontrast, wie auch für das Dunkelfeld ist die Ausbreitung von Glaskörpergallerte in dünner, durch das Deckglas abgeschlossener Schicht nötig. Die Herstellung eines solchen Präparates ist aber nicht ohne eine recht grobe mechanische Schädigung der Gallerte möglich, die bei der Ausbreitung unter dem Deckglas in einer gleichmäßig dünnen Schicht schwere innere Verschiebungen ihrer Struktur erleiden muß. Mir selbst ist es bei vielfachen früheren Versuchen niemals gelungen, ein durch Scherenschlag entnommenes, möglichst kleines „Stückchen" Glaskörper in die Kammer des Kardioidkondensors zu bringen ohne grobe Verletzung der Gallerte zu verursachen. Bilder von der Art der von Schwarz und Schuchardt abgebildeten Dunkelfeldbilder des Glaskörpers sind mir aus meinen Untersuchungen des Glaskörpers im Spaltultramikroskop wohlbekannt und zwar als typisch für einen schwer geschädigten Glaskörper. In einem frischen, unverletzten Glaskörper kommen so grobe Strukturen wie die dort abgebildeten, nämlich: mit Körnern besetzte Fäden verschiedener Dicke, Einzelkörner steigender Größe bis zu geradezu die Umgebung überstrahlenden Sonnen und andererseits Einzelkörner fallender Größe

bis zum Amikronenkegel überhaupt nicht vor. Ich komme auf diese Bilder noch später zurück und möchte vorerst nur hervorheben, daß man an solchen Präparaten nicht einmal entscheiden kann, von welcher Größenordnung die Strukturelemente des unverletzten Glaskörpers sind und ob überhaupt der Glaskörper normalerweise Fadensysteme verschiedener Größenordnung birgt.

In einer folgenden Arbeit argumentiert Schwarz[4] nun weiter, daß, da die von Baurmann und Thiessen dargestellten Fäden nur von mikroskopischer Größenordnung seien, diese nicht die Grundlage für die gallertigen Eigenschaften des Glaskörpers bilden könnten und er bildet elektronenmikroskopisch gewonnene Glaskörperfadenstrukturen ab, von denen er angibt, daß sie in dem von Baurmann und Thiessen abgebildeten, relativ groben Fadennetz noch als Fadennetz feinerer Ordnung ausgespannt seien; dieses letztere Fadennetz stelle erst die Gelkörperfibrillen dar. Demgegenüber behaupte ich, und ich werde das unten beweisen, daß diese von Schwarz als Gelkörperfibrillen vorgewiesenen Fäden präzise identisch sind mit den von Baurmann und Thiessen u. a. im Immersionsultramikroskop dargestellten Fäden, daß also die Annahme von Schwarz, darüber hinaus noch ein feineres Fadennetz entdeckt zu haben, ein Irrtum ist.

Schwarz ist folgendermaßen vorgegangen: Er hat von teils frischem, teils osmium-fixiertem Glaskörper Gefrierschnitte von 5—10 μ Dicke angefertigt, diese Schnitte auf den Filmträger des Elektronenmikroskops gebracht, dort getrocknet! und dann untersucht. In Abb. 7 seiner Arbeit ist ein Bild des unfixierten Glaskörpers vom Rind wiedergegeben. Eine Faser, die Schwarz als Fibrille der grobdispersen Phase bezeichnet und mit den von Baurmann und Tiehssen im Zsigmondy-Ultramikroskop gesehenen Fäden identifiziert, durchzieht als einziges Exemplar dieser Gattung das Bild; außerdem aber sieht man noch zahlreiche feinere Fäden, die Schwarz als „feineres Maschenwerk des Gelkörpers" bezeichnet.

Baurmann und Thiessen hatten, um eine Vorstellung von der Dichte der Lagerung der Fäden zu geben, Fadenzählungen vorgenommen und mitgeteilt, daß der mittlere Abstand der Fäden 2,1 μ betrage und daß im Raum bekannter Größe auf 9,8 μ^3 jeweils ein Faden komme. Schwarz hat diese Angabe offenbar mißverstanden und sagt, ich hätte meine erste Angabe eines Fadenabstandes von 2,1 μ später korrigiert und einen Abstand von 9,8 μ angegeben. Das ist keineswegs der Fall; diese Angabe in der Schwarzschen Arbeit beruht auf einem leider sehr irreführenden Mißverständnis von Schwarz, weil er eine Längenangabe (2,1 μ) und eine Raumangabe (9,8 μ^3) nicht auseinandergehalten hat!

Die oben erwähnte Abb. 7 von Schwarz hat eine Größe von 77:110 mm, das ist bei einer angegebenen Vergrößerung von 10700:1 eine reelle Objektgröße von 7,2 μ: 10,3 μ, also eine Objektfläche von 74 μ^2. Da der Schnitt eine Dicke von 5—10 μ hatte (das im Elektronenmikroskop abgebildete Glaskörperstück hatte vor der Trocknung also fast Würfelform!), kommen die dort sichtbaren Fäden auf einen Raum von 370—740 μ^3. Wir hatten angegeben, ein Faden komme auf einen Raum von 9,8 μ^3. Es ist offensichtlich, daß die Angabe von Schwarz, dieser eine in einem Raum von 370—740 μ^3 vorhandene Faden entspreche den von uns beschriebenen Fäden, nicht stimmen kann und es ist unbegreiflich, daß Schwarz dieser offenkundige Widerspruch nicht aufgefallen ist, zumal in einer Arbeit mit so weitgehenden Schlußfolgerungen. Es drängt sich vielmehr bei Betrachtung dieser Abbildung sofort der Verdacht auf, daß eben die anderen feinen Fäden, die Schwarz als die Gelkörperfibrillen bezeichnet, identisch seien mit den Fäden, die Baurmann, Thiessen, Heesch und Strömberg bereits früher als die ultramikroskopischen Glaskörperfäden gesehen und abgebildet haben. Eine Entscheidung über die hier entstandene Frage dürfte ehestens gelingen, wenn man an den Abbildungen von Schwarz Fadenzählungen vornimmt und das Ergebnis mit der Angabe

von Baurmann und Thiessen eines mittleren Fadenabstandes von 2,1 μ vergleicht. Ich will aus Gründen der Einfachheit den nachfolgenden Erörterungen diesen Mittelwert von 2,1 μ zugrunde legen, doch sei betont, daß Strömberg noch etwas niedrigere Werte fand, nämlich 2,7—1,6 μ.

Zu diesen Zählungen muß man feststellen, wie viele Fäden eine vertikale oder eine horizontale Kante eines Bildes durchstoßen und diese Fadenzahl in Beziehung setzen zur Größe der durchstoßenen Fläche. Die Größe der durchstoßenen Fläche ergibt sich aus der Kantenlänge der Abbildung dividiert durch die angegebene Vergrößerung und aus der Schnittdicke, die Schwarz mit 5—10 μ angibt. Die Berücksichtigung der Schnittdicke wird von Schwarz an keiner Stelle ausdrücklich erwähnt und doch ist sie von ausschlaggebender Bedeutung, da jedes der Bilder die Projektion mehrerer im Schnitt übereinandergelagerter „Fadennetze" darstellt, die durch die zur Elektronenmikroskopie notwendige Trocknung der Schnitte künstlich in eine Ebene gezwungen werden. Bei Zugrundelegung des von Baurmann und Thiessen angegebenen Fadenabstandes von 2,1 μ enthält ein Schnitt von 5—10 μ also 2,4—4,8 übereinandergelagerte Fadennetze und bei einem noch geringeren Fadenabstand, wie ihn Schwarz für seine Gelkörperfibrillen annehmen möchte, wäre die Zahl der im Gefrierschnitt übereinanderliegenden Fasernetze noch wesentlich größer und der aus den Abbildungen der getrockneten Schnitte gewonnene Eindruck über die Dichte der Fadenlagerung noch mehr verfälscht.

Ich will nun für die Abb. 7—9 und 11 aus der Arbeit von Schwarz die Fadenabstände nach den oben gemachten Ausführungen zu bestimmen versuchen und zwar mache ich an jedem der Bilder zwei Fadenabstandsbestimmungen, nämlich eine an einer vertikalen Kante und eine an einer horizontalen Kante.

Zu Abb. 7:

Ich zähle: an der linken vertikalen Kante 17 Fäden
an der oberen Kante 34 Fäden

Reelle Länge der vertikalen Kante: $\frac{77\,\text{mm}}{\text{Vergrößerung}} = \frac{77\,\text{mm}}{10\,700} = 7{,}2\,\mu.$

Reelle Länge der oberen Kante: $\frac{110\,\text{mm}}{\text{Vergrößerung}} = \frac{110\,\text{mm}}{10\,700} = 10{,}3\,\mu.$

Im Gefrierschnitt beträgt

die linke Begrenzungsfläche $7{,}2 \cdot 5\,\mu$ bis $10\,\mu = 36$ bis $72\,\mu^2$
die obere Begrenzungsfläche $10{,}3 \cdot 5\,\mu$ bis $10\,\mu = 51{,}5$ bis $103\,\mu^2$

An linker Begrenzungsfläche 1 Faden auf $\frac{36 \text{ bis } 72\,\mu^2}{17} = 2{,}12$ bis $4{,}24\,\mu^2$;
Fadenabstand = 1,46 bis 2,06 μ.

An oberer Begrenzungsfläche 1 Faden auf $\frac{51{,}5 \text{ bis } 103\,\mu^2}{34} = 1{,}51$ bis $3{,}02\,\mu^2$;
Fadenabstand = 1,23 bis 1,74 μ; mittlere Netzmaschengröße 1230—2060 mμ.

Für die nächsten Abbildungen gebe ich nur die Ergebnisse meiner Fadenzählungen, die von Schwarz angegebene Vergrößerung und die errechneten Fadenabstände an. Die Rechnung kann leicht nach dem obigen Schema vorgenommen werden.

Zu Abb. 8:

Linke vertikale Kante 70 Fäden — Kantenlänge vertikal 17,1 μ
untere Kante 61 Fäden — horizontal 12,2 μ
Fadenabstand an linker vertikaler Kante 1,12 bis 1,57 μ
an der unteren Kante 1,0 bis 1,41 μ
mittlere Netzmaschengröße 1000 bis 1570 mμ

Zu Abb. 9:

Rechte vertikale Kante 5 Fäden Kantenlänge vertikal 1,23 μ
untere Kante 15 Fäden Kantenlänge horizontal 3,37 μ
Fadenabstand an rechter vertikaler Kante 1,12 bis 1,57 μ
an unterer Kante 1,06 bis 1,5 μ
mittlere Netzmaschengröße 1060 bis 1570 mμ

Zu Abb. 11:

Linke vertikale Kante 25 Fäden Kantenlänge vertikal 4,9 μ
obere Kante 19 Fäden Kantenlänge horizontal 3,93 μ
Fadenabstand an linker vertikaler Kante 1,0 bis 1,4 μ
an oberer Kante 1,02 bis 1,44 μ
mittlere Netzmaschengröße 1000 bis 1440 mμ

Vergleicht man die für jede Abbildung errechneten Fadenabstände mit unserer Angabe eines Fadenabstandes von 2,1 μ so sieht man, daß unsere Angabe etwas hinter den Ergebnissen der Elektronenmikroskopie zurückbleibt. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß die Schnitte von Schwarz vor dem Einlegen in das Elektronenmikroskop einem Trocknungsprozeß unterworfen worden sind; es liegt die Annahme sehr nahe, daß die Schnitte dabei nicht nur in ihrer Dicke geschrumpft sind, sondern, daß auch die Flächenausdehnung dabei eine Reduktion erlitten hat. Schwarz[5] führt in einer späteren Arbeit aus, daß ein Glaskörpergefrierschnitt beim Auftauen infolge der Oberflächenspannung eine starke Neigung zum Zusammenschnurren habe und daß für die Trocknung der Schnitte besondere Maßnahmen nötig seien, von denen aber in der Arbeit, zu denen obige Fadenzählungen gehören, noch keine Rede war. Indessen auch, wenn man von diesen Bedenken absieht, so bleibt offenkundig, daß auf Grund der Differenz in den Fadenabstandsbestimmungen einerseits von Baurmann-Thiessen und Strömberg und andererseits von Schwarz keine Berechtigung besteht, von 2 Fadensystemen grundlegend verschiedener Größenordnung zu sprechen, daß vielmehr, angesichts der sehr großen Verschiedenheit der angewandten Untersuchungsmethodik, die Ergebnisse der Fadenzählungen eine recht gute Übereinstimmung zeigen. Dabei stehe ich nicht an, dem Ergebnis unserer Zählungen eine größere Zuverlässigkeit zuzuerkennen, da diese am unveränderten frischen Material ausgeführt wurden, während der Glaskörper, ehe er für das Elektronenmikroskop präpariert ist, sehr schwere Veränderungen durchmachen muß. Schwarz hat keine Fadenabstandsbestimmungen der obigen Art durchgeführt, er macht aber über die Fadenabstände selbst folgende Angabe: „Dieses System bildet ein polygonales Netzwerk. Die Maschenweite schwankt beträchtlich, sie liegt zwischen 160—800 mμ." Auch bei dieser Zahlenangabe fehlt ein Hinweis, wie die Tatsache einer Übereinanderlagerung von mehreren Fadennetzen im Ausgangsschnitt berücksichtigt worden ist und doch ist es offenkundig, daß, wenn zwei Netze gleicher Maschenweite auf eine Ebene projiziert werden, die Maschenweite im Durchschnitt auf die Hälfte reduziert wird.

Man muß also bei einem Schnitt von 5—10 μ (bei einem Abstand der Netze von 2,1 μ) berücksichtigen, daß die Netzmaschen in Wirklichkeit 2,4—4,8mal größer sind als sie auf dem Projektionsbild erscheinen. Danach beträgt die Maschenweite im noch nicht getrockneten Schnitt nicht 160—800 mμ, sondern sie ist wenigstens 2,4—4,8mal größer, nämlich 384—3840 mμ. Die Maschenweite eines Fadennetzes mit 2,1 μ Fadenabstand liegt wie sofort ersichtlich mit 2100 mμ gut innerhalb der wirklichen Ergebnisse von Schwarz.

Bei Trocknung der Schnitte, die Schwarz für die Untersuchung im Elektronenmikroskop vornimmt, wird offenkundig die Topographie der Glaskörperfäden aufs schwerste gestört und ich bin überzeugt, daß die

von Schwarz selbst hervorgehobene Schwankungsbreite der Netzmaschengröße eben durch den Trocknungsvorgang hervorgerufen ist.

Im Zsigmondy-Immersionsultramikroskop fiel im Gegensatz zu den Bildern von Schwarz die fast monotone Gleichförmigkeit der Fadenlagerung auf, unbeschadet der Tatsache, daß in Übersichtsbildern vom Glaskörper im Spalt-Ultramikroskop durch wechselnde Bevorzugung der Fadenverlaufsrichtungen sehr vielgestaltige Strukturbilder entstehen, die aber niemals den Eindruck der Unordnung der Fäden wie in den elektronenmikroskopischen Bildern machen.

Ich glaube, im vorstehenden dargetan zu haben, daß der Fadenabstand der von Baurmann und Thiessen im Immersionsultramikroskop gefundenen Glaskörperfäden und der von Schwarz später im Elektronenmikroskop dargestellten Fäden von gleicher Größenordnung ist und daß auch die Maschenweite der von Schwarz geschilderten Fadennetze den gleichen Fadenabstand ergibt, wenn man nur die Tatsache der Aufeinanderprojektion mehrerer Fadennetze bei der Trocknung nicht übersieht.

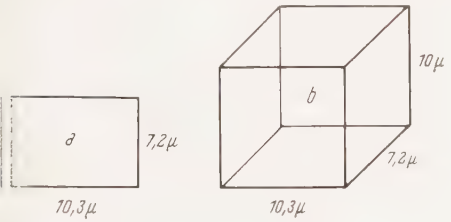
Noch einen weiteren, sehr wesentlichen Befund, den Schwarz übersehen hat, möchte ich hervorheben. Ausgehend von unserer Angabe eines Fadenabstandes von 2,1 μ errechnete ich[2] im Jahre 1934 auf Grund des Trockengewichtes der Fadensubstanz pro 1 cm^3 Glaskörper die Fadendicke des trockenen Fadens auf 19 mμ.

Schwarz mißt die Dicke der trockenen „Gelkörperfibrille“ auf „höchstens 15–20 mμ“. Ich meine, überzeugender als durch diese Übereinstimmung, der auf so verschiedenen Wegen gefundenen Werte für die Fadendicke kann die Identität der von uns im Immersionsultramikroskop festgestellten und studierten Fäden und der von Schwarz im Elektronenmikroskop dargestellten Gelkörperfibrillen eigentlich nicht dargetan werden.

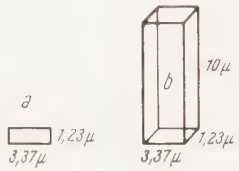
Ich bin der besseren Verständigung wegen der Darstellung von Schwarz gefolgt und habe mit ihm von Fasernetzen gesprochen. Demgegenüber muß ich wiederholt betonen, daß die Glaskörperfäden kein Netzwerk bilden, daß sie vielmehr ohne Verbindungen miteinander einzugehen einen Fadenfilz bilden. Der falsche Eindruck von Netzen entsteht eben in den Bildern von Schwarz dadurch, daß die Fäden durch die Trocknung der Schnitte in eine Ebene gepreßt werden und Fäden, die früher weit auseinander und in ganz verschiedenen Ebenen lagen, sich nunmehr in einer künstlich geschaffenen Ebene überkreuzen.

Wer mit einiger Aufmerksamkeit die elektronenmikroskopischen Befunde von Schwarz betrachtet, wird sich einer erheblichen Skepsis nicht enthalten können. Wenn man die Bilder der Arbeit aus dem Jahre 1951[4] mit denen aus dem Jahre 1955/56[5] miteinander vergleicht, so kann man kaum glauben, daß es sich hier beidemal um dasselbe

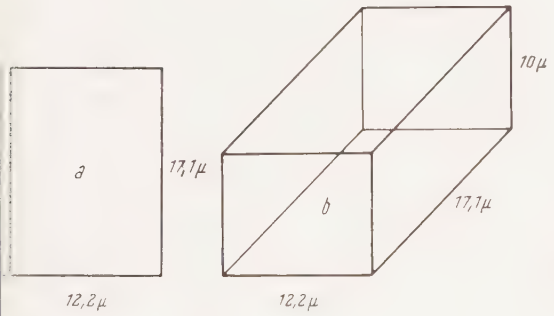
Objekt handelt. Ich bin überzeugt, daß der Unterschied der Bilder durch Verschiedenheiten in der Vorbehandlung des Materials insbesondere beim Gefrieren, Auftauen und Trocknen bedingt sind. Meines Erachtens ist der Glaskörper das denkbar ungünstigste Objekt für die Elektronenmikroskopie, wenigstens, sofern es sich um topographische Feststellungen handelt. Denn wenn dem Glaskörper erst mal sein Wasser, das sind



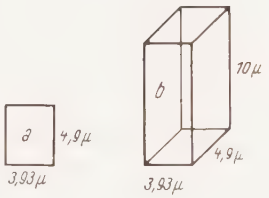
(zu Abb. 7)



(zu Abb. 9)



(zu Abb. 8)



(zu Abb. 11)

Abb. 1. Es ist zu den Abb. 7—9 und 11 aus der Arbeit von SCHWARZ[4] links unter „*a*" jeweils die Größe der im Elektronenmikroskop zur Abbildung gekommenen getrockneten Objektfläche dargestellt und rechts daneben unter „*b*" das diesem Bild zugrunde liegende Glaskörperstück (bei 10 μ Schnittdicke) wie es vor der Trocknung ausgesehen hat

99,7% seiner Substanz, entzogen worden ist, kann von einer Erhaltung der Topographie nicht mehr die Rede sein. Zudem, wer von den Lesern vergegenwärtigt sich wohl bei der Betrachtung der Abbildungen, was tatsächlich in diese Bilder alles hineingepreßt ist; ich gebe zur Illustration dieser Situation die nebenstehenden Zeichnungen (Abb. 1). Links findet sich dargestellt die zur Abbildung gekommene Fläche (die absolute Größe ist an den Bildkanten in Mikron angegeben) und rechts daneben im gleichen Maßstab der zugehörige Gewebskörper, wie er bei 10 μ Schnittdicke vor der Trocknung ausgesehen hat. In der links gezeichneten Bildfläche *a* kommen nun alle Strukturelemente zur Abbildung, die vorher in dem rechts abgebildeten Gewebskörper b verteilt

gewesen waren. Schon zu „Abb. 7" und zu „Abb. 8" muß man sagen, daß man sich sehr mühen muß, sich stets darüber im klaren zu sein, daß die im dargestellten elektronenmikroskopischen Bild abgebildeten Strukturelemente nicht in eine Schnittfläche hineingehören, sondern in dem jeweils rechts daneben gezeichneten Körper verteilt zu denken sind und man muß sich fragen, ob das Bild richtige Vorstellung von den wirklichen Verhältnissen in vivo vermittelt. Wenn aber das Verhältnis der Grundfläche zur Größe des Gewebekörpers so ungünstig wird wie bei „Abb. 9" und bei „Abb. 11", so muß man ernstlich bezweifeln, ob die Anwendung einer solchen Vergrößerung überhaupt noch sinnvoll sei, nachdem es nun einmal nicht möglich ist, von einem so dünnen Gewebsschnitt auszugehen, daß ein tragbares Verhältnis zwischen der Größe der Grundfläche und dem Kubikinhalt des zur Untersuchung gelangenden Körpers gewahrt bleibt.

Die durch die Elektronenmikroskopie gebotene starke Vergrößerung wird sehr teuer erkauft durch den Verlust der Übersicht und einer auch nur bescheidenen Möglichkeit, irgendwelche Nachbarschaftsbeziehungen zu erkennen. In diesem Zusammenhang muß ich noch auf einen Befund von Schwarz eingehen. In den Abb. 2—4 seiner Arbeit[4] stellt er Fasern aus dem Kernbezirk des Rinderglaskörpers dar. Glaskörperfasern von solcher Dicke habe ich bei all meinen Glaskörperuntersuchungen niemals gesehen, außer im Glaskörperkanal, in dem ich sehr oft sichtbare Reste der im übrigen resorbierten Arteria hyaloidea fand und sehr oft auch feinere, sich verzweigende Fäden, die aber grob im Vergleich zu den Glaskörperfäden sind, die die gallertartige Masse des Glaskörpers ausmachen. Für mich erhebt sich die Frage, ob die von Schwarz in den Abb. 2—4 dargestellten groben Fasern Inhalte aus dem Glaskörperkanal sein können. Dafür könnte sprechen, daß diese Fasern aus dem Kernbezirk des Glaskörpers stammen, wobei eine genauere topographische Bestimmung des zur Elektronenmikroskopie entnommenen und auf dem Gefriermikrotom geschnittenen Glaskörperteils, der also sehr gut gerade den Glaskörperkanal erfaßt haben kann, nicht möglich ist — ferner, daß auf den Abbildungen nicht eine einzige Gelkörperfibrille neben der groben einschlußhaltigen Faser sichtbar ist; es wäre doch zu erwarten, daß, wenn diese Fasern, wie Schwarz annimmt, ein stützendes Raumnetz für die Hauptmasse des Gelkörpers darstellten, diese groben Fasern in der Substanz des Gelkörpers verliefen und nicht so völlig isoliert und in allseitig beträchtlichem Abstand von den Gelkörperfibrillen.

Fäden der oben erwähnten Art, die sich fast immer im Glaskörperkanal finden, zeigen die nebenstehenden Bilder. Diese stellen ultramikroskopische Bilder vom Schweineglaskörper dar, die an dem in situ belassenen Glaskörper gewonnen wurden. Die Technik dieser Unter-

suchungsmethode wurde beschrieben*. Sie gestaltet sich kurz skizziert folgendermaßen:

In der Wandung des zu untersuchenden Auges werden unter peinlichster Schonung des Glaskörpers zwei Fenster (etwa ein seitliches vertikal stehendes und ein oberes horizontal verlaufendes) angelegt; davon dient das erstere als Eintritt für das Spaltlicht des Beleuchtungsobjektivs, das letztere für das Beobachtungsobjektiv. Das Auge wird in gut angepaßter, physiologischer NaCl-Lösung enthaltender Cuvette auf einen in drei Dimensionen beweglichen Objekttisch des Spaltultramikroskops aufgestellt und kann so ohne Berührung des Glaskörpers systematisch durchsucht werden. Die obigen Bilder zeigen den quer durchstrahlten

Abb. 2

Abb. 3

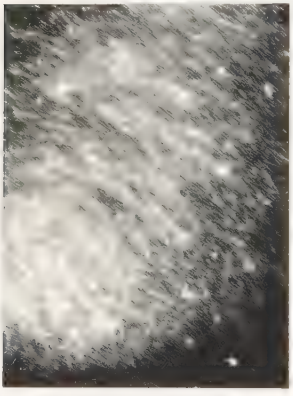
Abb. 2 u. 3. Schweineglaskörper, Vergr. 1:67, Lichtschnitt im Spaltultramikroskop quer durch den Glaskörperkanal. In Abb. 2 ist die nasale Seite der Kanalwand unten sichtbar, während der Beleuchtungskegel oben durch das Kanallumen führt und auf diesem Weg auf die vorhandenen verzweigten groben Fäden trifft. In Abb. 3 ist die gleiche Stelle wiedergegeben mit geringer Verschiebung zur temporalen Seite hin und das Auftreffen auf der gleichseitigen Kanalwandung

Glaskörperkanal; unten in Abb. 2 und oben in Abb. 3 trifft der Lichtkegel jeweils die Wand des Kanals, die, weil schon außerhalb der engsten Stelle des Beleuchtungskegels liegend, nur unscharf abgebildet ist. Der Kanal ist optisch leer, abgesehen von den darin ausgespannten verzweigten groben Fäden, die ich immer als Reste der resorbierten A. hyaloidea angesprochen habe. Diese Fäden sind es meines Erachtens, die Schwarz in seinen Abb. 2—4 wiedergibt, allerdings unter der mir zweifellos falschen Deutung, hier Teile eines großmaschigen Raumnetzes, das als Stütze des Glaskörpers diene, dargestellt zu haben. Auch zu den Abb. 7—9 in der Arbeit von Schwarz und Schuchardt[6] muß ich noch eine kritische Bemerkung machen. Solche Bilder sind mir wohl bekannt und zwar sind sie gerade typisch für einen schwer geschädigten Glaskörper, mag die Schädigung mechanisch bedingt oder durch Alterung hervorgerufen sein oder durch Fixiermitteleinwirkung (außer Formalin) bedingt sein. Dabei sieht man regelmäßig einen tiefgreifenden Abbau der zuvor völlig glatten und auf optisch leerem Untergrund aufleuchtenden Fäden. Es tritt ein Amikronenkegel auf und parallel damit wachsen sich vergröbernd helle, zunächst in lebhafter Brownscher Bewegung befindliche Punkte heran, die zum Teil schließlich zu groben Sonnen

* **134** (1935).

werden. Das Material, dem diese Gebilde entstammen, sind die zerfallenden Glaskörperfibrillen, die einen groben Umbau erleiden, wobei nun ein gröberes Fadennetz, das sich aus Kornerketten aufbaut, entsteht. Dieses Fadennetz ist nicht mehr identisch mit den ursprünglich vorhanden gewesenen Glaskörperfaden, es ist wesentlich grobermaschig und ist nun in scharfem Unterschied zu den ursprünglich vorhandenen Faden ein echtes Netzwerk; letzteres hat sich erst sekundär aus dem Zerfallsmaterial aufgebaut. Ein solches Bild, das der Abb. 9 von Schwarz und Schwarzkopf sehr ähnlich sieht, bilde ich nebenstehend ab (Abb. 4). Bilder, die derartige Veränderungen der Glaskörperstruktur aufweisen, sollten aus der Diskussion über den normalen Bau des Glaskörpers ausscheiden.

Die einzige Möglichkeit, über das normale Glaskörperbild etwas Zuverlässiges zu erfahren, ist die Methode der Untersuchung des unverletzten Glaskörpers in situ wie ich das oben kurz skizziert habe mit dem Spaltultramikroskop. Ergänzt wird dann diese Art der Untersuchung durch die Anwendung des Immersionsultramikroskops. Hat man durch diese letztere Untersuchung die ultramikroskopische Fadenstruktur kennengelernt und gründlich studiert, so findet man auch bei der Untersuchung in situ das aufbauende Strukturelement leicht wieder. An diesen Bildern beantwortet sich ein [illegible] Frage; man sieht, daß ein glaskörperfreier retrolentaler Raum nicht existiert, man sieht, daß der Glaskörper nicht von einer besonderen Membran umgeben ist, sondern daß die Begrenzung durch Parallelrichtung der [illegible] Glaskörperfibrillen dargestellt wird, wodurch die Grenz-Membran [illegible] gewinnt, ohne daß eine aus einer Eigensubstanz bestehende Grenzmembran vorhanden ist, man sieht den Glaskörperkanal mit der eventuell noch vorhandenen oder zum Teil oder ganz resorbierten A. hyaloidea, die aneinandergrenzen ohne ein zwischengeschaltetes Trennungsmedium, und man sieht, daß Raumnetze verschiedener Größenordnung nicht vorhanden sind. Und immer ist es möglich, zunächst von einer Übersichtsvergrößerung auszugehen und die Vergrößerung dann zu steigern, so daß auch bei Verwendung von Trockensystemen das Grundelement, nämlich die Gelkörperfibrillen, einwandfrei und deutlich hervortritt.



Bis zur Erkennung der Gelkörperfibrille bei völliger Erhaltung der Topographie und bei völliger Schonung der Fadensubstanz hatten uns erst unsere Untersuchungen gebracht[1,2]; dabei erschienen die Fäden glatt und ohne weitere Struktur, abgesehen von den schon in unserer

ersten Mitteilung erwähnten Veränderungen, die bei der Alterung des Glaskörpers auftreten. Als logische Fortsetzung, nicht aber als Ersatz dieser Arbeiten könnten hier vielleicht elektronenmikroskopische Untersuchungen einsetzen, um über den Feinbau der Fäden selbst etwas zu ermitteln. Dabei ist und bleibt aber die größte Reserve den Resultaten gegenüber nötig, da die Anwendung auch dampfförmiger Fixationsmittel und vor allem der Vorgang des Gefrierens und Trocknens die größte Gefahr von Strukturänderungen an der Fadensubstanz mit sich bringt. Schwarz hat in dieser Richtung einige tastende Versuche unternommen, doch sind diese nicht mehr als ein Anfang. Weiterhin würden wohl chemische Untersuchungen notwendig sein und zwar unter Bevorzugung der Fadensubstanz gegenüber den bisher in den Vordergrund gerückten Untersuchungen an der Hyaluronsäure. Für unser Verständnis für die Eigenschaften des Glaskörpers ist offenbar ganz vordringlich das Studium der Fadensubstanz notwendig, denn von Beimengungen befreite Fadensubstanz quillt mit Wasser zusammengebracht wieder zu einer Glaskörpergallerte auf, während Hyaluronsäure das keineswegs tut und immer flüssig bleibt. Ich selbst[2] habe in dieser Richtung wohl eine Reihe von Untersuchungen angestellt, doch muß ich hier ebenso wie oben für Schwarz sagen, „diese sind nicht mehr als ein Anfang".

Zusammenfassung

Die Behauptung von Schwarz, mit dem Elektronenmikroskop im Glaskörper mehrere Fadensysteme verschiedener Größenordnung und verschiedener Funktion festgestellt und dabei erst das gelbildende Fadensystem entdeckt zu haben, das ein noch wesentlich feinfaseriges System sei als das von Baurmann und Thiessen im Immersionsultramikroskop dargestellte, wird einer kritischen Prüfung unterzogen. Dabei stellt sich heraus, daß das von Schwarz elektronenoptisch dargestellte Fadensystem identisch ist mit dem von Baurmann und Thiessen im Ultramikroskop dargestellten. Diese Feststellung ergibt sich 1. aus dem Ergebnis vorgenommener Fadenzählungen an den Bildern von Schwarz und dessen Gegenüberstellung mit den Ergebnissen von Baurmann und Thiessen, 2. aus der außerordentlich guten Übereinstimmung der mit völlig verschiedenen Methoden gewonnenen Werte für die Fadendicke einerseits bei Baurmann und andererseits bei Schwerz. Die von Schwarz abgebildeten, aus dem Glaskörperkerngebiet stammenden viel gröberen Faden entstammen wahrscheinlich dem Glaskörperkanal und sind Reste der resorbierten A. hyaloidea, nicht aber ein besonderes Stützsystem. Die Fäden des Glaskörpers bilden ein Filzwerk aber kein Raumnetz; letzteres entsteht nur unter pathologischen Bedingungen im Verlauf und als Ausdruck des Fadenzerfalls.

Literatur

[1] Baurmann, M.: Untersuchungen über die Struktur des Glaskörpers bei Säugetieren. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **111** (1923).

[2] Baurmann, M.: Studien über die Glaskörper-Fadensubstanz. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **132** (1934).

[3] Baurmann, M., u. A. Thiessen: Die Struktur im Glaskörper des Auges. Aus den Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, math.-phys. Kl. 1922.

[4] Schwarz, W.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Glaskörperstrukturen im Rinderauge. Z. Zellforsch. **36** (1951).

[5] Schwarz, W: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Glaskörperschnitten. Anat. Anz. **102** (1955/56).

[6] Schwarz, W., u. E. Schuchardt: Die Struktur des frischen Glaskörpers. Z. Zellforsch. **35** (1951).

[7] Strömberg, E: Zur Frage nach dem Bau des Glaskörpers. Sv. Läk. sällsk. Hdd. **57** (1931).

Professor Dr. M. Baurmann,
Karlsruhe, Beiertheimer Allee 46

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 255—268 (1960)

Aus der Universitäts-Augenklinik Graz (Vorstand: Prof. Dr. K. Hruby) und dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Graz (Vorstand: Prof. Dr. M. Ratzenhofer)

Experimentelle Untersuchungen über Hornhautschädigungen durch α-Chymotrypsin und Trypsin

Von

H. Hofmann und A. Propst

Mit 13 Textabbildungen

α-Chymotrypsin wird seit nunmehr 2 Jahren zur „Zonulolyse" bei der Staroperation verwendet. Es ist bekannt, daß tryptische Fermente an Wundflächen angreifen. Bei der Kataraktoperation muß an der Hornhaut eine Wundfläche erzeugt werden und es war daher naheliegend, die Fermenteinwirkung an der verletzten Hornhaut im Tierexperiment zu prüfen. Barraquer betont, daß er bei Tierversuchen über Zonulolyse keine schädigenden Nebenwirkungen gesehen hat. Appelmans u. Mitarb. haben jedoch in experimentellen Untersuchungen nach Verletzung der Hornhautoberfläche und Anwendung von α-Chymotrypsin, schwere Hornhautschäden beobachtet. Andere Autoren (Rohrschneider, Fanta) berichteten in jüngster Zeit über verzögerte Wundheilung bei der Kataraktoperation nach Anwendung von α-Chymotrypsin. Straub, Sautter und Velten haben an der Hornhauthinterwand von Kaninchenaugen Verletzungen erzeugt und anschließend eine, je nach Art und Tiefe der Verletzung, verschieden starke reversible Quellung der Hornhaut beobachtet. Dabei entstanden Bilder, wie wir sie zum Teil vom akuten Keratokonus her kennen. Diese Untersuchungen waren für uns als Vergleichsgrundlage wertvoll.

In vorangegangenen eigenen Versuchen mit Trypsin, α-Chymotrypsin und Proteinase wurden die Bedingungen der Staroperation möglichst nachgeahmt, indem Verletzungen an der Hornhauthinterwand von Kaninchen erzeugt wurden. Anschließend wurden die Enzyme in verschiedener Konzentration und bei verschieden langer Einwirkungszeit geprüft (Hofmann und Lembeck). Auf diese Weise konnte eine Abgrenzung der schädigenden Konzentration der genannten Fermente vorgenommen werden. Mit Hilfe einer früher beschriebenen Methode (Hofmann und Lembeck) und der Schädigungsversuche konnte auch die Relation zwischen therapeutischer Wirksamkeit und schädigender Konzentration festgelegt werden.

In Fortsetzung unserer bisherigen Arbeiten soll im folgenden über die Ergebnisse biomikroskopischer und histologischer Untersuchungen der enzymgeschädigten Hornhaut des Kaninchens berichtet werden.

Versuchsanordnung

In die Vorderkammer von 4 Kaninchen wurde nach Oberflächenanaesthesie unmittelbar am Limbus mit einer Kanüle Nr. 35 eingegangen und die Rückfläche der Hornhaut an 5 Stellen angestochen, ohne die Hornhaut zu durchbohren. Anschließend wurde Kammerwasser abpunktiert und das Enzym in einer bestimmten Konzentration in die Vorderkammer injiziert. Nach einer Einwirkungsdauer von 15 min bis zu 6 Tagen wurden die Kaninchen getötet und die Augen enukleiert, in Formol fixiert und eingebettet. Zur Kontrolle wurden an 4 Augen ebenfalls Stichverletzungen erzeugt, das Kammerwasser wurde aber durch physiologische Kochsalzlösung ersetzt und die Hornhaut nach Enukleation histologisch untersucht. Weitere Untersuchungen wurden an 4 unmittelbar nach dem Tod an der Hornhauthinterwand gestichelten und enzymbehandelten Augen vorgenommen.

Biomikroskopie

Die in der beschriebenen Weise behandelten Kaninchenaugen wurden an der Spaltlampe beobachtet und die auftretenden Veränderungen registriert. Die Vorgänge konnten auch mit Hilfe von Zeitrafferaufnahmen im Film festgehalten werden.

An der Spaltlampe sieht man, daß die Stichverletzungen an der Hornhauthinterwand etwa 0,1—0,2 mm tief in das Stroma reichen. Unmittelbar nach dem Einstich entsteht eine geringe Trübung um die Stichstelle, die sich in den folgenden 3—5 min immer mehr ausbreitet. In der Vorderkammer ist sofort eine starke Fibrinbildung zu beobachten, die im Bereiche der Stichstelle am dichtesten ist. Dabei verhalten sich die Augen nach Injektion von Trypsin und α-Chymotrypsin zunächst gleich. Aber schon nach 10 min ist ein deutlicher Unterschied zu sehen. Ein Auge mit Trypsininjektion zeigt nur eine geringe Verdickung der Hornhaut im Verletzungsbereich und zarte weiße Trübungsringe um die Stichstelle. Nach Injektion von α-Chymotrypsin entstehen nach 10 min bereits die ersten Auflösungserscheinungen im Bereiche der Stichstellen und stärkere Quellungsvorgänge in der Umgebung.

Nach 20 min sieht man am Trypsinauge eine geringe Vergrößerung der Trübung und auch die Verdickung der Hornhaut nimmt nur wenig zu. An den mit α-Chymotrypsin behandelten Augen ist die Auflösung der Hornhaut an den Stichstellen im Gange, die Hornhaut ist dort dunkelgrau verfärbt, während die ödematöse Umgebung hellgrau erscheint; an diesen Stellen ist die Hornhaut auch stark vorgewölbt. Am Rande der Zerstörungsgebiete ist eine grauweiße Verdichtung zu sehen. Dieses Bild ist nach 30—40 min im wesentlichen gleich, die Ausdehnung der Verdichtung hat lediglich etwas zugenommen (Abb. 1). Nach 2 Std ist die Hornhaut über dem zerstörten Gebiet besonders stark gequollen und die einzelnen Stromalamellen sind als Zwiebelschalenstruktur zu sehen. Nach 12 Std hat die Zerstörung der Hornhaut nur gering zugenommen, die Quellung ist zurückgegangen. Eine gleichzeitige Zunahme der Trübung in der Vorderkammer dürfte durch aufgelöste Hornhautsubstanz bedingt sein. Die sichtbare Fibrinflocke bleibt hinter der geschädigten Hornhautstelle besonders dicht. In manchen Fällen schreitet die Zerstörung der Hornhaut bis zur Perforation fort. Meist lagert sich dann die Iris der Hornhauthinterwand an und verschließt so die Lücke wieder. Nach 12—24 Std geht keine weitere Zerstörung der Hornhaut mehr vor sich. In den folgenden Tagen tritt vor allem eine starke Iritis auf und ohne Behandlung in manchen Fällen eine Sekundärinfektion mit den entsprechenden Erscheinungen. Ohne Infektion kommt es im Verlauf von 1—2 Wochen zur Abheilung mit Bildung einer dichten Narbe.

Bei Trypsinanwendung sind die Hornhautveränderungen nach 20 min und nach 12 Std nicht wesentlich verschieden (Abb. 2). Es bleibt sodann durch 2 bis 3 Tage eine graue Trübung der Hornhaut bestehen, worauf es zu einer weitgehenden Restitution kommt. Man sieht an der Hornhauthinterwand nur zarte graue Narben, die den Einstichstellen entsprechen. Die übrige Hornhaut ist wieder völlig klar und normal dick. Die geschilderten Veränderungen gelten auch für die Einstichstelle am Limbus; sie war besonders in den Fällen einer starken Auflösung ausgesetzt, in denen der Einstich aus technischen Gründen mehrmals wiederholt werden mußte. Die Schilderung der Veränderungen bezieht sich auf einen Fall, bei dem nach je 5 Stichverletzungen 0,3 cm³ Trypsin 1:2000 in die rechte Vorderkammer und 0,3 cm³ α-Chymotrypsin 1:2000 in die linke Vorderkammer injiziert

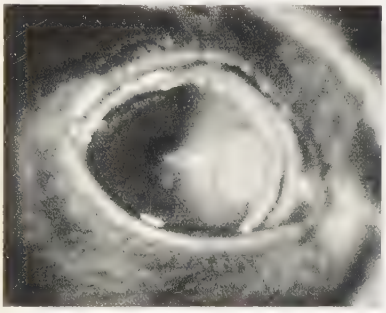


Abb. 1. Hornhautveränderung 30 min nach Stichelung der Hornhautrückwand und Injektion von 0,3 cm³ α-Chymotrypsin 1:2000 in die Vorderkammer

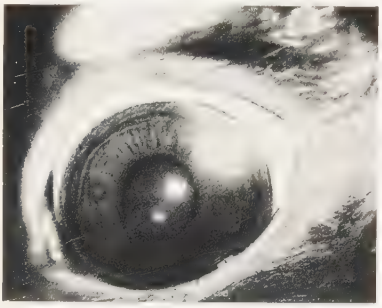


Abb. 2. Hornhautveränderung 30 min nach Stichelung der Hornhautrückwand und Injektion von 0,3 cm³ Trypsin 1:2000 in die Vorderkammer

worden sind. Die Veränderungen sind von der injizierten Konzentration und von der Verweildauer abhängig. Bei höherer Konzentration von Trypsin (4 mg/ml) und α-Chymotrypsin (1 mg/ml) kommt es auch zu spontanen Hämorrhagien aus den Irisgefäßen.

Histologische Untersuchungen

Es wurde bei 10 Kaninchen α-Chymotrypsin 0,5—1,0 mg/ml und Trypsin 1 mg bis 0,1 ml nach Verletzung der Hornhauthinterwand in der früher beschriebenen Weise injiziert. Die Tiere wurden nach einer Beobachtungszeit von 15 min bis zu 6 Tagen getötet und die Bulbi nach Formolfixierung in Scheiben zerlegt, in denen die Verletzungen enthalten waren; diese Stücke wurden in Paraffin eingebettet und in Stufenserien geschnitten.

Folgende Färbungen wurden angewendet:

1. Hämotoxylin-Eosin-Färbung.
2. van Gieson-Färbung (Pikrofuchsin).
3. Versilberung nach Gömöri zur Darstellung argyrophiler Fasern.
4. Einschlußfärbung mit einem Weinsteinsäure-Thioningemisch am alkoholvorbehandelten Paraffinschnitt (nach Feyrter) zur Feststellung der Metachromasie.
5. Astrablau-Färbung zur Prüfung auf den Gehalt an sauren Mucopolysacchariden.
6. Fibrinfärbung nach Weigert.

Histologische Befunde

Nach zunehmender Einwirkungsdauer einer α-Chymotrypsinlösung wurden folgende Befunde erhoben:

Einwirkungsdauer 15 min. An der Stelle, an der die α-Chymotrypsinlösung eingedrungen ist, findet sich ein kleiner, leicht vorgewölbter Herd, in dessen Bereiche die Hornhaut auf das $1^1/_2$—3fache verdickt ist (Abb. 3a). In der unmittelbaren Nachbarschaft der Verletzung fehlt das Endothel, die Deszemetsche Membran

Abb. 3a u. b. Hornhaut nach 15 min langer Einwirkung von α-Chymotrypsin. a van Gieson-Färbung. b Versilberung nach Gömöri. Hornhautverdickung auf das $1^1/_2$fache (links). Endotheldefekt im Herd; Deszemetsche Membran durchlaufend erhalten. *A* Auflösungszone mit argyrophilen Fasern. *B* Quellungszone. 70fach

ist jedoch durchlaufend erhalten, erscheint etwas gequollen und färbt sich nach van Gieson gelb statt rot; sie schwärzt sich intensiv bei Versilberung (Abb. 3b). Die anschließenden Lamellen der Hornhaut sind in etwa $^1/_3$ der Gesamtdicke fast vollkommen aufgelöst. An ihrer Stelle ist eine nach van Gieson gelb gefärbte lockere Masse mit reichlich metachromasierenden, sauren Mucopolysacchariden und wenig Fibrin vorhanden. Diese Masse wird durchzogen von einzelnen Hornhautlamellen bzw. einzelnen Fasern, die *argyrophil geworden sind* (Auflösungszone Abb. 4). Die an diese Zone anschließenden Lamellen erscheinen bis zur Mitte der Hornhaut verquollen, verdickt und homogenisiert, sie färben sich nach van Gieson gelb statt rot, bei Versilberung schwarzbraun statt hellgelb (Quellungszone, Abb. 3b). Erst die weiter außen liegenden Faserlamellen sind unverändert, ebenso die äußere Basalmembran und das Epithel.)

Einwirkungsdauer 25 min. Die Vorwölbung der Hornhaut ist etwas stärker geworden, im Zentrum des Herdes fehlt das Endothel, die Deszemetsche Membran ist am Rande des Herdes eingerollt (Abb. 5). An Stelle der anschließenden inneren

Hälfte der Faserlamellen findet sich die oben beschriebene Auflösungszone mit Resten der Faserlamellen in Form einzelner argyrophil gewordener Fasern. Die

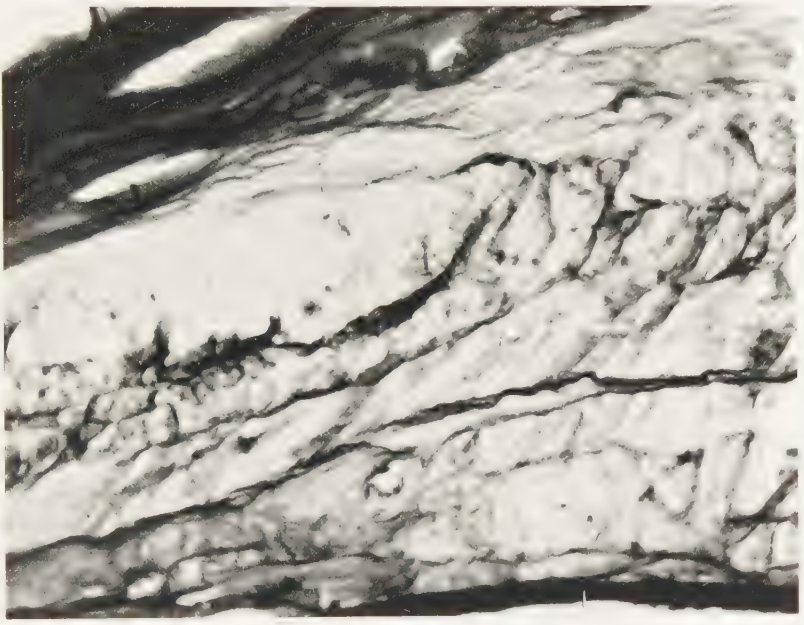


Abb. 4. Stärkere Vergrößerung aus Abb. 1b, Versilberung nach GÖMÖRI. Deszemetsche Membran (*d*) stark geschwärzt. Argyrophile Fasern in der Auflösungszone, anschließend links oben die Quellungszone (im Schnitt schwarzbraun) 280fach

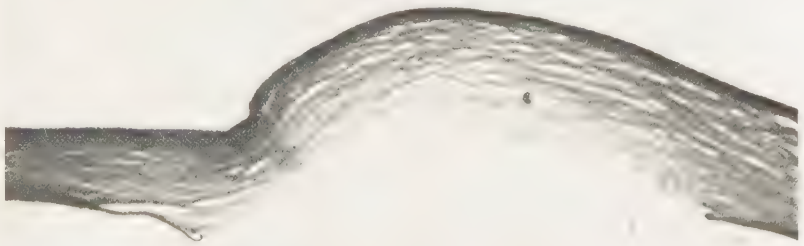


Abb. 5. Hornhaut nach 25 min langer Einwirkung von α-Chymotrypsin. Stärkere Vorwölbung der Hornhaut. Die Deszemetsche Membran am Rande des Herdes eingerollt. Die Auflösungszone größer als bei Abb. 3. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. 10fach

Mucopolysaccharide sind in dieser Zone nicht vermehrt. Die nach außen anschließende Quellungszone erscheint etwas dicker als bei kürzerer Einwirkungsdauer (Abb. 5); hier sind die sauren Mucopolysaccharide vermehrt und die Fasern bei

van Gieson-Färbung meist noch kräftig rot gefärbt. Äußere Basalmembran und Epithel sind unverändert.

Nach einer Einwirkungsdauer von 30 min hat die Vorwölbung der Hornhaut weiter zugenommen (Abb. 6). Endothel und Basalmembran fehlen im Zentrum des Herdes. Die Auflösungszone betrifft ebenso wie nach 25 min die inneren Faserlamellen. Die Quellungszone umfaßt nahezu den gesamten übrigen Anteil bis zur äußeren Basalmembran. Der Übergang der normalen Lamellen am Rande des Herdes in die gequollenen Lamellen erfolgt allmählich und ist besonders bei van Gieson-Färbung am Übergang der rot gefärbten in die gelb gefärbten Lamellen zu verfolgen (Abb. 6). Die Zellkerne erscheinen in der Quellungszone ebenso

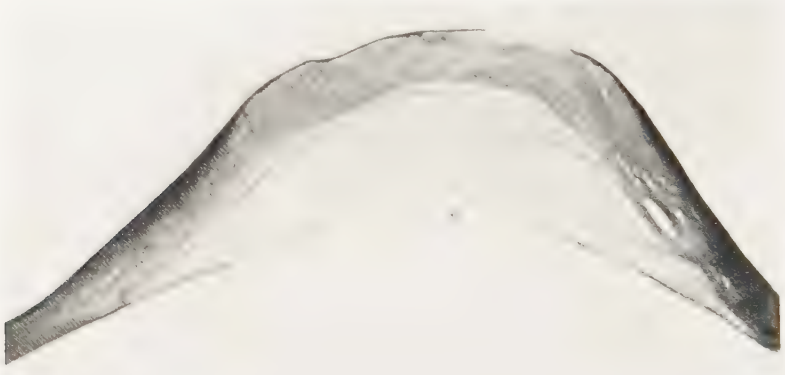


Abb. 6. Hornhaut nach 30 min langer Einwirkung von α-Chymotrypsin. Auflösung und Quellung mit Verdickung auf das 5fache. Normale Hornhaut ganz links grauschwarz (im Schnitt rot), Quellungszone hellgrau (im Schnitt gelb) gefärbt. van Gieson-Färbung. 30fach

gequollen wie die Fasern; sie sind vergrößert, nicht mehr spindelig, sondern oval bis rund und nur ganz schwach mit Kernfarbstoffen gefärbt (Abb. 7).

Einwirkungsdauer 45 min. Die Auflösung hat nun die gesamte Dicke der Hornhaut erfaßt; im Bereiche des Herdes beträgt die Verdickung etwa das 3fache (Abb. 8). Ein Teil der lockeren, nach VAN GIESON gelb gefärbten Masse ist durch Defekte der inneren und äußeren Basalmembran abgeflossen. Am Rande des Herdes sind die Faserlamellen verquollen und lösen sich im Herd in Einzelfasern auf, die die Auflösungszone in größerer Zahl durchziehen; sie verlaufen dabei manchmal regellos und liegen nicht mehr parallel. Einige Hornhautlamellen sind bei van Gieson-Färbung noch rot, die Mehrzahl ist aber gelb und bei Versilberung geschwärzt. Eine Quellungszone ist nur am Rande des Herdes zu sehen; hier findet sich auch stärkere Metachromasie und eine Vermehrung saurer Mucopolysaccharide. Im Herd selbst sind keine Mucopolysaccharide nachweisbar. Die Iris ist hyperämisch, eine zellige Reaktion ist jedoch nicht zu sehen.

Einwirkungsdauer 60 min (Abb. 9). Die Ausdehnung des Herdes hat weiter zugenommen, die Verdickung und Vorwölbung der Hornhaut sind sehr erheblich. Beide Basalmembranen und das Oberflächenepithel sind noch weitgehend erhalten. Die an Stelle der Faserlamellen vorhandene Masse wird wieder von zahlreichen wirr durcheinander laufenden Einzelfasern und Lamellenresten durchzogen, die erst bei Versilberung deutlich hervortreten (Abb. 10). Die Iris hat sich in die durch die Vorwölbung der Hornhaut geschaffene Bucht verlagert (Abb. 9 und 10).

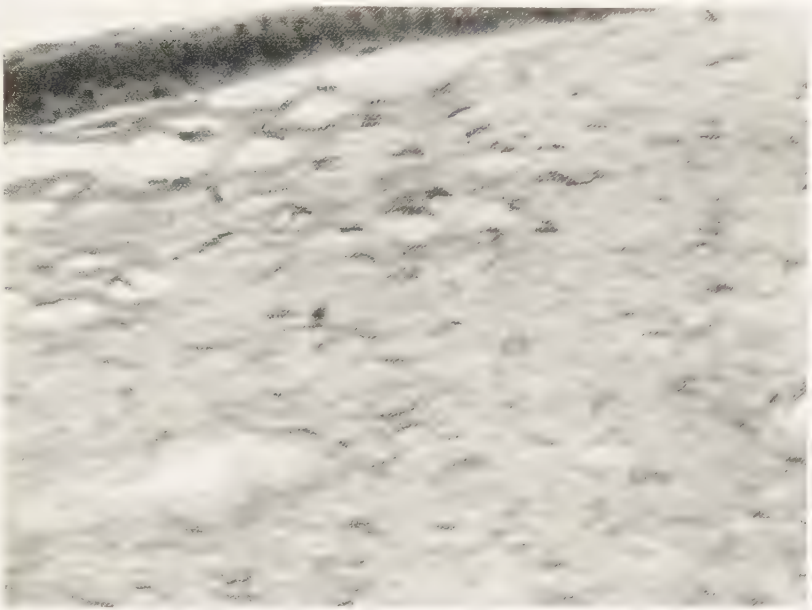


Abb. 7. Wie Abb. 6. Die Zellkerne in der Quellungszone vergrößert, abgerundet und nur schwach färbbar (rechts im Bild); normale Kerne (links) spindelig, chromatinreich. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. 280fach

Abb. 8. Hornhaut nach 45 min langer Einwirkung von α-Chymotrypsin. Auflösung von der Deszemetschen Membran bis zum Oberflächenepithel. Ein Teil der erweichten Hornhautmasse durch Defekte abgeflossen. Im Erweichungsherd noch zahlreiche Einzelfasern. Hyperämie der Iris. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. 46fach

Abb. 9. Hornhaut nach 60 min langer Einwirkung von α-Chymotrypsin. Deszemetsche Membran (*d*) und Oberflächenepithel (*e*) im Auflösungsherd noch z. T. erhalten. Verlagerung der Iris in die Vorwölbung. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. 22fach

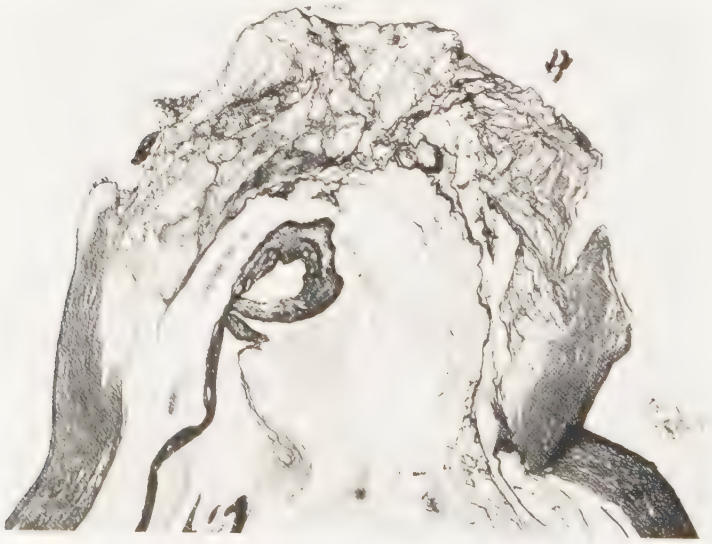


Abb. 10. Wie Abb. 9 bei Versilberung nach Gömöri. Auflösung der Faserlamellen in argyrophile Einzelfasern, welche im Herd ein Gewirr bilden. 30fach

Einwirkungsdauer 48 Std. Die Hornhaut ist weitgehend zerstört. Die erweichte Hornhautmasse ist zum Großteil abgeflossen, an umschriebener Stelle ist ein Defekt entstanden, der durch die angelegte Iris gedeckt wird (Abb. 11). Es

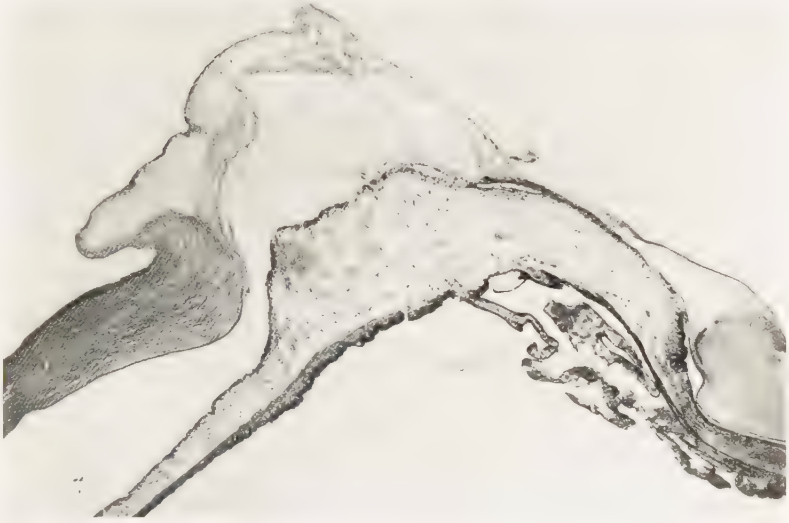


Abb. 11. Hornhaut nach 48 Std langer Einwirkung von α-Chymotrypsin. Sehr weitgehende Zerstörung der Hornhaut. Deckung des Defektes durch die angelegte, hyperämische und ödematöse Iris. van Gieson-Färbung. 30fach

Abb. 12. Wie Abb. 11. Stärkere Vergrößerung aus dem Fuße der pilzförmigen Vorwölbung des Herdes bei Versilberung nach Gömöri. Übergang der grauen (im Schnitt gelben) Kollagenfaserbündel in argyrophile (schwarze) Einzelfasern. 130fach

findet sich bereits eine zellige Reaktion, besonders am Limbus, wobei Leukocyten überwiegen. Der Auflösungsherd selbst ist zellfrei. An der Ausbiegungsstelle bzw. am Fuße der pilzförmigen Vorwölbung der Hornhaut ist der Übergang der gequollenen Faserlamellen in Einzelfasern besonders gut zu verfolgen und die Erscheinung der Demaskierung der Einzelfasern bei Versilberung am Übergang der hellgelb gefärbten Lamellen in die geschwärzten Einzelfasern deutlich erkennbar (Abb. 12).

Nach 6 Tage langer Einwirkungszeit ist die Hornhaut bei einigen Tieren perforiert, die erweichte Hornhaut weitgehend abgestoßen und am Rande des Herdes manchmal durch einen Spalt demarkiert (Abb. 13). Man findet keine aus der

Abb. 13. Hornhaut nach 6 Tage langer Einwirkung von α-Chymotrypsin. Demarkierung der erweichten Hornhaut (Pfeil). Die eingerollte Deszemetsche Membran (*d*) noch erhalten. van Gieson-Färbung. 30fach

Nachbarschaft in den Herd ziehende Fasern mehr. Nur die abgelöste Deszemetsche Membran ist relativ gut erhalten; sie zeigt zwar eine geringe Quellung und Änderung ihrer Färbbarkeit gegenüber Pikrofuchsin (gelb statt rot), erweist sich aber im Vergleich zu den anderen Hornhautschichten weitaus am widerstandsfähigsten. Die Einrollungsfiguren stellen offenbar Artefakte dar. Bei den Versuchstieren, bei denen keine unmittelbare Verklebung der Punktionsstelle eingetreten oder wo diese nicht genau im Kammerwinkel gelegen war, wurde die Hornhaut an dieser Stelle aufgelöst. Dabei kam es infolge der die ganze Hornhaut durchbohrenden Verletzung zu einem viel rascheren Ablauf als im Bereiche der Verletzungen an der Hinterwand.

Im Prinzip entstehen bei der Anwendung von Trypsin und α-Chymotrypsin analoge Veränderungen in der verletzten Hornhaut. Ihre Stärke ist von der Konzentration abhängig. Bei den Vergleichsuntersuchungen mit Trypsin wurden Verdünnungen von 4 mg/ml bis 0,1 mg/ml verwendet. Verdünnungen von 0,1 bis 0,3 mg/ml waren an der verletzten Hornhaut praktisch wirkungslos; bei 0,5 mg/ml waren an der Spaltlampe die oben geschilderten Veränderungen zu sehen und histologisch konnte eine leichte Quellung der Hornhaut mit Auskernung im Stroma, aber keine Auflösung nachgewiesen werden. Erst höhere Konzentrationen von 1—4 mg/ml führten zu ähnlichen histologischen Veränderungen wie bei Anwendung von α-Chymotrypsin in einer Verdünnung von 0,5 mg/ml. Bei Trypsin sind dem-

nach wesentlich höhere Konzentrationen erforderlich als bei α-Chymotrypsin, um gleichartige Hornhautschäden hervorzurufen.

Kontrolluntersuchungen

A. Stichelung der Hornhauthinterfläche und Füllung der Vorderkammer mit physiologischer Kochsalzlösung: Im Laufe von 2 Std entwickelte sich eine Trübung an den Stichstellen. Die histologische Untersuchung der zu diesem Zeitpunkt enukleierten Augen zeigte eine geringe umschriebene ödematöse Verdickung der Hornhaut sowie Lockerung der Faserlamellen und Abscheidung von etwas Fibrin in die Vorderkammer. Die Lamellen waren bei van Gieson-Färbung leicht gelblich gefleckt; es fand sich keine Auflösung.

B. Stichelung und Füllung der Vorderkammer mit α-Chymotrypsin 1:1000 bzw. Trypsin 1:1000 beim toten Kaninchen: Nach 2 Std trat eine zarte Trübung der Stichstellen auf. Die histologische Untersuchung zeigte zu dieser Zeit — ähnlich wie oben beschrieben — eine Quellung und Lockerung der Hornhautlamellen, aber keine Auflösung. Nach 12 Std waren die Stichstellen gequollen und getrübt und auch nach 40 Std zeigten sich keine enzymatisch bedingten Veränderungen.

Die histologische Untersuchung ergab zu diesem Zeitpunkt eine deutliche Quellung des betroffenen Hornhautabschnittes mit einer Vorwölbung an der Oberfläche.

Besprechung der Ergebnisse

Das Studium der enzymatischen Wirkung einer in die Vorderkammer eingebrachten Lösung von α-Chymotrypsin (1:1000) auf die vorher durch Stichelung der Hinterfläche verletzte Hornhaut des Kaninchenauges zeigt — wie schon Appelmans u. Mitarb. in anderen Versuchen nachgewiesen haben — eine verschiedene Empfindlichkeit der einzelnen Hornhautschichten gegen das Ferment. Die Deszemetsche Membran ist widerstandsfähig; sie quillt nach 15 min langer Einwirkung etwas auf und wechselt ihr färberisches Verhalten gegenüber Pikrofuchsin von rot in gelb. Weitere Veränderungen treten auch nach 6 Tage langer Einwirkung nicht mehr auf und die Membran bleibt selbst nach weitgehender Auflösung der Hornhautlamellen teilweise erhalten. Die kollagenen Faserlamellen sind dagegen weitaus empfindlicher. Die frühesten histologisch faßbaren Veränderungen bestehen in einer Quellung der Lamellen. Zuerst werden offenbar nicht die Faserproteine der Kollagenfibrillen selbst angegriffen, sondern Eiweißkörper der Kittsubstanz. Diese erscheint etwas vermehrt und verdeckt die in ihr laufenden Fibrillenbündel; auch ihre Zusammensetzung und chemische Beschaffenheit ist verändert, da die histochemischen Reaktionen auf saure Mucopolysaccharide stark positiv werden. Die Quellungszone hebt sich bei diesen Reaktionen besonders deutlich von der übrigen, an Mucopolysacchariden ohnehin reichen Hornhaut ab. Die Vermehrung an Mucopolysacchariden dürfte jedoch nur vorgetäuscht sein und darauf beruhen, daß die Kittsubstanz in ihre Bestandteile Eiweiß und Mucopolysaccharide zerfällt und die Proteine abgebaut werden. Daraus ergibt sich ein Überwiegen

des nicht abgebauten Bestandteiles, nämlich der durch die histochemischen Reaktionen nachgewiesenen sauren Mucopolysaccharide. Auch die diffuse Schwärzung bei Versilberung dürfte auf dem Reduktionsvermögen der nun relativ überwiegenden sauren Mucopolysaccharide beruhen. Bei weiterer Einwirkung wird die Kittsubstanz soweit abgebaut, daß die ursprünglich zusammengekitteten Lamellen in Einzelfasern zerfallen und als solche in der veränderten Kittsubstanz nachweisbar werden. Sie verhalten sich färberisch anders als die zusammengefügten Lamellen, sind demaskiert und lassen sich wie Reticulinfasern versilbern. Einen weiteren Hinweis auf die Änderung der Faserstruktur gibt das Verhalten im polarisierten Licht; die Fasern verlieren weitgehend die für Kollagen charakteristische Doppelbrechung.

Ein ähnliches Verhalten des kollagenen Bindegewebes wurde im Zentrum rheumatischer Knötchen festgestellt (Klinge) und mit Hilfe elektronenmikroskopischer Untersuchungen auch bei der anämischen Nekrose von Sehnengewebe gefunden (Ratzenhofer und Propst).

Die Fibrocytenkerne zeigen Quellungserscheinungen, sie sind abgerundet statt spindelförmig und färben sich mit Kernfarbstoffen nur schwach. Eine „eosinophile Degeneration der Keratoblasten", wie sie Appelmans u. Mitarb. beschrieben, konnten wir nicht feststellen. Nach 30 min dauernder Einwirkung des Fermentes hat die Quellungszone bereits die vordere Grenzmembran erreicht, die Auflösung hat die innere Hälfte des Hornhautquerschnittes erfaßt. Die folgende pilzförmige Vorwölbung des Hornhautherdes enthält noch ziemlich reichlich Faserreste, die am Rande des Herdes scharf ausbiegen und an dieser Stelle argyrophil werden. Nach 1 Std sind bereits Teile der breiig erweichten Hornhaut durch Defekte des Epithels nach außen, aber auch durch die vorausgegangene Läsion der Deszemetschen Membran in die Vorderkammer abgeflossen. Appelmans u. Mitarb. beobachteten nach Verletzung der Hornhautoberfläche häufig die Ausbildung eines fadenförmigen Gebildes aus erweichter Hornhautmasse, das nach außen ausgepreßt wurde. In diesem Ausmaße tritt die Trypsinwirkung nur beim lebenden Tier auf. Die Versuche an der Hornhaut toter Kaninchen haben nur geringe Hornhautveränderungen im Sinne einer Quellung ergeben.

Daß in der Hornhaut nach weitgehender Änderung und Auflösung der Kittsubstanz auch die mesenchymalen Faserproteine teilweise aufgelöst werden, ist besonders bemerkenswert. Durch spektrographische und elektronenmikroskopische Untersuchungen ist nämlich bekannt, daß die UV-Absorption und das elektronenmikroskopische Bild kollagener Fasern, insbesonders von Fibrillen, durch tryptische Fermente *nicht* verändert werden (Ratzenhofer und Schauenstein, Ratzenhofer und Propst); auch native Sehnenfibrillen zeigen nach Trypsineinwirkung keine wesentlichen morphologischen Veränderungen (Schwarz). Das

gegensätzliche Verhalten des Hornhautkollagens bei Einwirkung tryptischer Fermente kann auf folgende Weise erklärt werden: Es erfolgt zuerst ein Abbau der Kittsubstanz und dadurch kommt es zu einer Desorientierung der Fadenmoleküle der Kollagenfibrillen. Wie besonders in den histologischen Präparaten nach Versilberung zu erkennen ist, liegen sie nicht mehr in parallelen Lagen, sondern in wirrer Anordnung in der aufgequollenen Kittsubstanz. Dadurch wird ein Angreifen tryptischer Fermente auf die unausgerichteten Fadenmoleküle der Kollagenfibrillen möglich. Auch bei Einwirkung von Hitze auf Kollagen kommt es zu einer Desorientierung der Fadenmoleküle mit Umordnung der Wasserstoffbrücken (Ratzenhofer und Schauenstein). Derartig verändertes Kollagen wird durch tryptische Fermente ebenfalls angegriffen.

Die Einwirkung tryptischer Fermente kann demnach als aseptische Hornhauterweichung bezeichnet werden, die zu weitgehender Zerstörung aller Schichten, außer der Deszemetschen Membran, führt (fermentative Keratomalacie).

Die vorliegenden histologischen Beobachtungen bestätigen das Ergebnis unserer vorausgegangenen experimentellen Untersuchungen, daß α-Chymotrypsin die verletzte Kaninchenhornhaut in stärkerem Grade als Trypsin zu schädigen vermag.

Zusammenfassung

1. Die Einwirkung der zonulolytischen Fermente α-Chymotrypsin und Trypsin auf die verletzte Kaninchenhornhaut wurde in Zeitabständen von 15 min bis zu 6 Tagen biomikroskopisch und histologisch untersucht.

2. Dabei zeigte sich, daß die Deszemetsche Membran sehr widerstandsfähig ist, während die Kollagenlamellen der Hornhaut nach vorausgegangener Quellung schon nach 60 min dauernder Einwirkung der Fermente weitgehend und nach 48 Std fast vollkommen aufgelöst werden. Beim Studium der der Auflösung vorausgehenden Vorgänge wurde festgestellt, daß die Lamellen durch die fermentative Auflösung der Kittsubstanz in Einzelfasern zerfallen, die als Ausdruck ihrer geänderten Beschaffenheit argyrophil werden. Obwohl Kollagenfasern in vitro von tryptischen Fermenten nicht verdaut werden, kommt es intra vitam schließlich zur Auflösung der veränderten Kollagenfasern und zur Hornhautperforation. Hierbei dürfte der Desorientierung der Fadenmoleküle der Fibrillen nach Andauung der Kittsubstanz große Bedeutung zukommen.

3. Ebenso wie die vorausgegangenen experimentellen Untersuchungen zeigen auch die vorliegenden histologischen Beobachtungen, daß die verletzte Kaninchenhornhaut durch α-Chymotrypsin in stärkerem Grade geschädigt wird, als durch Trypsin.

Literatur

Appelmans, M., J. Michiels, P. de Backer et R. Alaerts: Action de l'alpha-chymotrypsine sur al cornee du lapin. Bull. Soc. belge Ophtal. **120**, 543—570 (1958).

Barraquer, J.: Zonulolysis enzymatica. Communication a la real academia de Medicine de Barcelona.

Fanta, H.: Disk.-Bem. auf der Tagg der Öst. Ophthal. Ges. 1959.

Hofmann, H., u. F. Lembeck: Vergleich der zonulolytischen Wirkung von Chymotrypsin und Trypsin. Klin. Mbl. Augenheilk. **134**, 316—322 (1959).

Klinge, F.: Das Gewebsbild des flächenhaften Rheumatismus. I. Mitt. Virchows Arch. path. Anat. **278**, 438—461 (1930).

Lembeck, F., u. H. Hofmann: Weitere Untersuchungen zur enzymatischen Zonulolyse. Klin. Mbl. Augenheilk. **135**, 232—240 (1959).

Ratzenhofer, M., u. A. Propst: Zur Morphologie des Hyalins. Verh. Dtsch. Ges. Path. 37. Tagg 1953.

Ratzenhofer, M., u. A. Propst: Histologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen der Sehnennekrose. Virchows Arch. path. Anat. **328**, 624 bis 634 (1956).

Ratzenhofer, M., u. E. Schauenstein: Zur Struktur von Praekollagen, Kollagen und Hyalin nebst Bemerkungen über die Hyalinentstehung in verschiedenen Organen und in Karzinomen. Verh. Dtsch. Ges. Path. 35. Tagg 1951.

Rohrschneider, W.: Erfahrungen an 320 Staroperationen mit enzymatischer Zonulolyse. Klin. Mbl. Augenheilk. **133**, 226—231 (1959).

Straub, W., H. Sautter u. H. Velten: Experimentelle und klinische Befunde nach Verletzung der Hornhautrückfläche. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **160**, 26—42 (1958).

Schwarz, W., u. H. J. Merker: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Innenversilberung der Sehnenfibrillen. Histochemie **1**, 225—240 (1959).

Dozent Dr. H. Hofmann,
Universitäts-Augenklinik, Graz, Auenbrugger Platz 4 (Österreich)

Dozent Dr. A. Propst,
Path.-Anatom. Institut der Universität, Graz (Österreich)

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 269—278 (1960)

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Graz (Vorstand: Prof. Dr. M. Ratzenhofer) und der Univ.-Augenklinik Graz (Vorstand: Prof. Dr. K. Hruby)

Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Zonulafasern mit besonderer Berücksichtigung der Trypsinwirkung

Von

A. Propst und H. Hofmann

Mit 4 Textabbildungen

Einleitung

Die Fasern der Zonula-Zinnii, die auf Grund ihrer epithelialen Abkunft eine Sonderstellung unter den Fasern einnehmen, haben schon immer besondere Beachtung gefunden. Dieses Interesse hat in letzter Zeit infolge der Mitteilungen von Barraquer über die enzymatische Zonulolyse noch zugenommen.

Über die Feinstruktur der Zonulafasern finden sich in dem uns zugänglichen Schrifttum nur die Mitteilungen von Ruska und Schwarz sowie von Böke und Lindner. Ruska und Schwarz (1951) haben die Zonula des Rinderauges untersucht und fanden nach Entfernung der reichlichen Kittsubstanz, daß die Fasern aus Fibrillen bestehen, die eine Breite von 500—4000 Å und eine regelmäßige periodische Querstruktur von 770 Å besitzen. Sie zeigen demnach im elektronenmikroskopischen Bild weitgehende Ähnlichkeit mit den mesenchymalen Reticulin- und Kollagenfibrillen. Böke und Lindner haben an Hand von Schnittbildern der Zonula des Meerschweinchens eine raumgitterartige Struktur der Zonulafibrillen festgestellt.

Im Rahmen unserer Studien über die Zonulolyse wurden elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Zonula des Rinderauges vorgenommen; insbesondere wurde geprüft, ob sich nach Einwirkung von Trypsin und α-Chymotrypsin am elektronenmikroskopischen Bild der Fibrillen Veränderungen nachweisen lassen, die das Wesen der fermentativen Zonulolyse erklären könnten.

Untersuchungen am Rinderauge

1. Orientierende lichtmikroskopische Untersuchungen. Die Zonula besteht aus einer ringförmig angeordneten gallertigen Masse, die zwischen Ciliarkörper und Linsenkapsel angeordnet ist. Die eigentlichen Fasern sieht man in größerer Zahl erst bei Anspannung der Zonula oder nach Anfärben. Auch im histologischen Schnittpräparat sind die einzelnen Fasern bei gewöhnlicher Färbung nicht von der Kittsubstanz zu unter-

scheiden (Abb. 1). Bei Anwendung von Versilberungsmethoden treten die Fasern auf Grund ihrer Argyrophilie deutlich hervor (Abb. 2). Diese in der reichlichen Kittsubstanz verhältnismäßig spärlich enthaltenen Fasern bilden den Gegenstand unserer Untersuchungen.

Aus einer größeren Zahl von Rinderaugen gewonnene Zonula wurde im nativen Zustand 3, 6, 12 und 20 Std lang bei 37° mit einer α-Chymotrypsinlösung 1:1000 inkubiert. Die Untersuchung der Nativpräparate zeigte eine mit der Dauer der

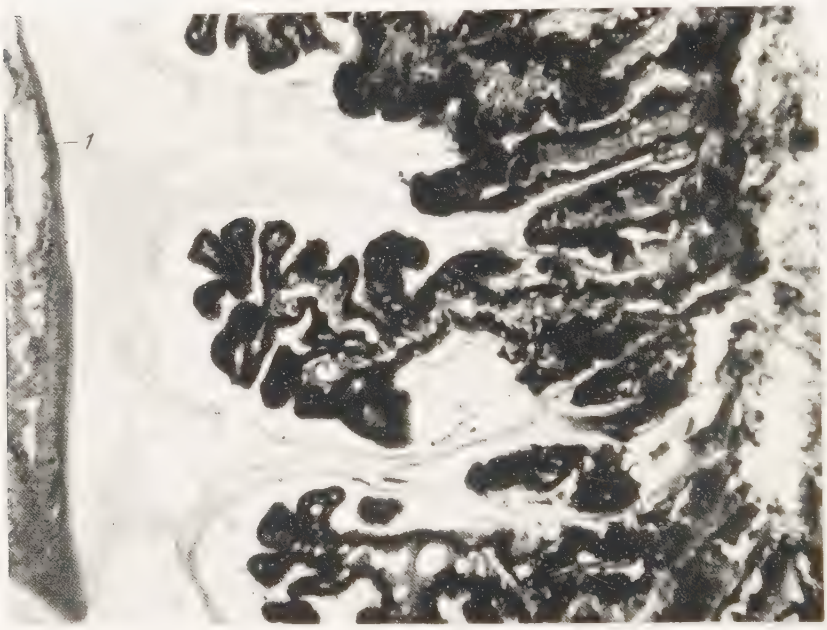


Abb. 1. Frontalschnitt durch den Rinderbulbus. Die Zonula zwischen den Ciliarkörperfortsätzen und der Linsenkapsel (*1*) angeordnet. Nur wenige Einzelfasern sichtbar, die Hauptmasse bildet eine schwach eosinophile, homogene Gallerte. Häm.-Eos.-Färbg. 60fach

Trypsinwirkung zunehmende Verminderung der die Fasern verbindenden und verdeckenden Kittsubstanz; ihre Beschaffenheit war nach längerer Dauer der Trypsinwirkung (4—8 Std) nicht mehr zäh-elastisch, schleimig-klebrig, sondern leicht zerreißlich, brüchig und starr. Die vor der Fermentbehandlung meist verdeckten Fasern hoben sich nunmehr an vielen Stellen von der Kittmasse ab und konnten leicht herausgezogen werden. Die Fasern selbst erscheinen lichtmikroskopisch nicht verändert.

Bei der aus enukleierten menschlichen Augen gewonnenen Zonula ist die Trypsinwirkung auf die Kittsubstanz noch eindrucksvoller. Nach 20 Std dauernder Einwirkung liegen die Fasern meist vollkommen frei.

Bei Behandlung der Rinderzonula in nativem Zustand mit Hyaluronidase zeigt sich in vitro eine wesentlich geringere Wirkung auf die Kittsubstanz als bei Trypsinbehandlung. Die Konsistenz ändert nur etwas ihren klebrig gallertigen Charakter. Bei der kombinierten Anwendung beider Fermente (erst Hyaluronidase- dann Trypsinbehandlung) wird die Kittsubstanz rascher und stärker abgebaut als bei

Trypsinbehandlung allein. Die Fasern selbst erscheinen im gewöhnlichen und im polarisierten Licht unverändert.

2. Elektronenmikroskopische Untersuchungen. *Präparation.* 1. Zonula des Rindes wurde aus dem Bulbus präpariert und in nativem Zustand mehrmals in der

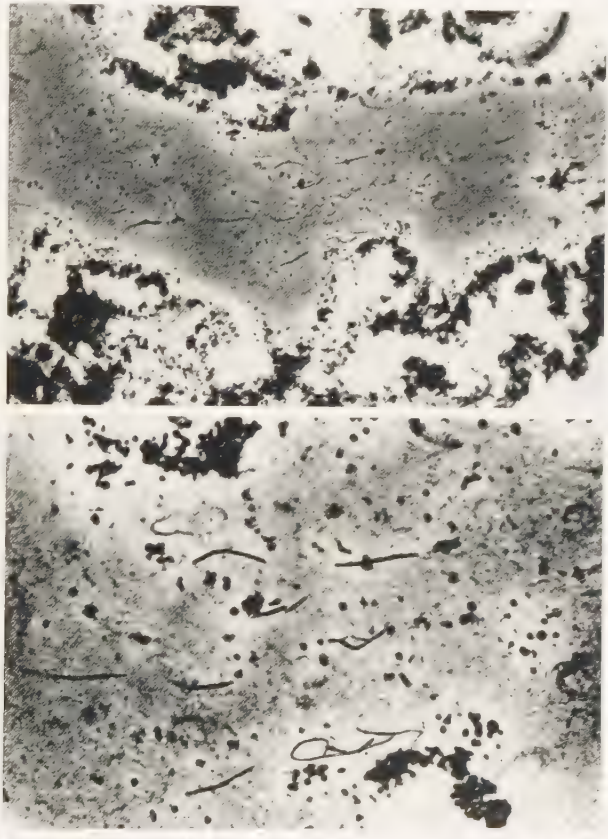


Abb. 2a u. b. Zonula des Rinderbulbus bei Versilberung nach Gom[illegible] substanz mit Pigmentkörnchen; darin die zarten, argyrophilen Zonulafas[illegible] a 2[illegible] b 510fach

Zentrifuge gewaschen, von anhaftenden Pigmentkörnchen weitgehend gereinigt und auf Objektblenden angetrocknet.

2. Ein Teil des Materials wurde nach dem Waschen bis zu 15 min im Siemens Ultraschallgerät bei einer Frequenz bis zu 10 KH in Aqua dest. mit und ohne Zusatz von Hyaluronidase beschallt.

3. Nach Beschallung der Fasern wurden sie bis zu 36 Std in einer α-Chymotrypsinlösung 1:2500 bei 37° inkubiert, gewaschen und teils ohne, teils nach Anfärben mit Phosphor-Wolfram-Säure untersucht.

4. Vorbehandlung wie bei 3.; dann Inkubation bis zu 36 Std in einer Trypsinlösung 1:5000 bei 37°. Weiterbehandlung wie bei 3.

5. Schließlich wurde die mit Linsenkapsel und Ciliarkörper aus dem Bulbus präparierte Zonula in gespanntem Zustand in Formol fixiert und nach Beschallung untersucht.

Ergebnisse

Zum Studium der Fibrillen und der Trypsinwirkung auf ihre Struktur waren nur diejenigen Präparate geeignet, bei denen durch Anwendung von Ultraschall die Kittsubstanz weitgehend entfernt worden war. Durch Beschallung allein war es meist nicht möglich, klare Fibrillenbilder zu bekommen; erst bei Beschallung in Hyaluronidase waren die Fibrillen klar sichtbar, an ihrer Oberfläche haftete nur noch wenig Kittsubstanz (Abb. 3). In Übereinstimmung mit den Untersuchungsergebnissen von Ruska und Schwarz, die ebenfalls Zonulafasern des Rindes verwendet haben, fanden wir gleichmäßig dicke, unverzweigte Fibrillen mit deutlicher Querstruktur.

Fibrillendicke. Die gemessenen Werte lagen am häufigsten zwischen 1500 und 2200 Å, ganz selten fanden sich dünne Fibrillen mit einer Dicke von 500—600 Å, einzelne Fibrillen zeigten die außergewöhnliche Dicke von 3000—3500 Å. Ruska und Schwarz gaben Schwankungen der Fibrillendicke der Rinderzonula zwischen 500 und 4000 Å an. Zu berücksichtigen ist eine gewisse Quellung, mit der bei unfixierten Fibrillen als Folge des mehrmaligen Waschens mit Aqua dest. sowie infolge der Hyaluronidasewirkung und der Beschallung gerechnet werden muß.

Die Schwankungsbreite der Fibrillendicke von Kollagenfibrillen ist fast ebenso groß, wechselt jedoch häufig von Organ zu Organ: Cornea 200—300 Å, Cutisbindegewebe 700—1200 Å, Achillessehne 200—2000 Å. Durchschnittlich dürften die Zonulafibrillen nur wenig dicker sein als entsprechend präparierte Kollagenfibrillen.

Wie die Kollagenfibrillen besitzen auch die Zonulafibrillen des Rindes eine regelmäßige, periodische Querstruktur. Die Länge einer Periode beträgt nach unseren Untersuchungen im Mittel 730 Å (Abb. 3), nach Ruska und Schwarz 770 Å. Sie ist also — in Analogie zur Fibrillendicke — etwas größer als die Kollagenperiode, welche regelmäßig 640 Å beträgt. Bei den allermeisten Aufnahmen konnte außerdem eine *intraperiodische Feinstruktur* festgestellt werden. Es fanden sich nämlich im H-Teil der Periode ein einzelner dunkler Streifen und im D-Teil 2 dunkle Streifen, bei manchen Aufnahmen waren es 4 intraperiodische Querlinien, je 2 im H- und im D-Teil. Diesbezüglich besteht Ähnlichkeit mit Kollagen, bei dem nach Kontrastierung mit Phosphor-Wolfram-Säure ebenfalls intraperiodische Linien (bis zu 17) gefunden wurden. Die Zonulafibrillen zeigen im Gegensatz zum Verhalten der Kollagenfibrillen nach unmittelbar vorausgegangener Behandlung mit 2%iger Phosphor-Wolfram-Säure durch 10—20 min auf der Objektblende keine wesentliche

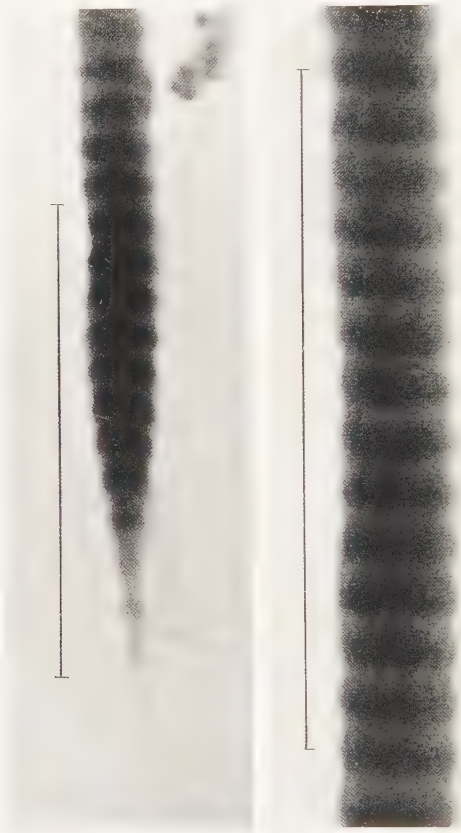
Erhöhung des Kontrastes der Querstruktur und keine Vermehrung der intraperiodischen Linien.

Weiter konnte beobachtet werden, daß sich zahlreiche Zonulafibrillen im Gegensatz zu reifen Kollagen- und Reticulinfibrillen allmählich

Abb. 3a u. b. Zonulafibrille des Rindes, *nativ*, isoliert durch Ultraschall. Regelmäßige Querstruktur, intraperiodische Feinstruktur stellenweise erkennbar (unten). Reichlich anhaftende Kittsubstanz. b Fibrillenbündel nach Behandlung mit *Trypsin*. Leichte Quellung der Fibrillen, Querstruktur immer noch deutlich, Kittsubstanz leichter durchstrahlbar als bei a. a und b elektronenoptisch 20000:1

verjüngen und in eine Spitze auslaufen (Abb. 4a). Die Querstruktur setzt sich dabei gleichmäßig bis zum Ende der Spitze fort (Abb. 4a). Wir halten die Fibrillenspitze in Übereinstimmung mit Böke und Lindner für das natürliche Fibrillenende, nicht für einen Artefakt durch Abreißen

der Fibrille; die ebenfalls beobachteten Rißstellen zeigen nämlich einen queren Verlauf und unterbrechen die Strukturperiode. Beim Kollagen findet man zugespitzte Fibrillen, vor allem im rasch wachsenden



a b

Abb. 4a u. b. Zonulafibrillen nach Behandlung mit α-*Chymotrypsin*. Weitgehende Verdauung der Kittsubstanz, die Fibrillen nackt, leicht gequollen, Querstruktur mit deutlichem Vortreten des D-Teils. a Spitzes Fibrillenende, Querstruktur auch in der Spitze. 63000:1. b Auch bei starker Vergrößerung keine intraperiodische Feinstruktur sichtbar. 90000:1

embryonalen Bindegewebe, im Stroma der Uterusmukosa, bei faserbildenden Sarkomen (Banfield) und im neugebildeten Bindegewebe bei verschiedenen Heilungsvorgängen (Propst und Ratzenhofer).

Zonulafibrillen besitzen demnach, obwohl sie epithelialer Herkunft sind, eine ähnliche periodische Querstruktur und intraperiodische Feinstruktur wie die mesenchymalen Kollagen- und Reticulinfibrillen.

Unsere Versuche, Fibrillen im gespannten Zustand zu fixieren und elektronenmikroskopisch zu untersuchen, hatten bisher kein brauchbares

Ergebnis. Wohl ist es durch längere Behandlung mit Alkohol bzw. Formol gelungen, Zonulafasern in gespanntem Zustand zu fixieren, doch waren die Präparate für die elektronenmikroskopische Untersuchung infolge der durch Fällung der Eiweißkörper eingetretenen festen Verbindung zwischen Fibrillen und Kittsubstanz nur schwer durchstrahlbar; die Isolierung der Fibrillen gelingt auch mit langdauernder Beschallung nur unvollkommen, man konnte nur andeutungsweise erkennen, daß bei der Dehnung der Fibrillen sowohl der D-Teil als auch der H-Teil der Periode verlängert waren. Exakte Messungen waren aber vorläufig nicht möglich.

Behandlung mit Trypsin

Bei Behandlung der beschallten Zonulafasern mit Trypsin in einer Verdünnung von 1:5000 bei 37° bis zu einer Dauer von 36 Std fand sich keine auffallende Verminderung der Fibrillenzahl. Auch grob auffällige Veränderungen waren an den Fibrillen nicht festzustellen (Abb. 3). Bei dem lange bebrüteten Material war lediglich eine Quellung aufgetreten. Der Durchmesser der Fibrillen betrug am häufigsten 1700—2500 Å, war also größer als ohne Trypsinbehandlung, es war außerdem festzustellen, daß die Fibrillen mit weniger Kittsubstanz behaftet waren als vorher. Dies dürfte durch die abbauende Wirkung des Trypsins auf die Eiweißstoffe der Kittsubstanz bedingt sein. Bezüglich der Struktur ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede; die Periode war regelmäßig, ihre Länge betrug im Mittel 720 Å. Von der intraperiodischen Feinstruktur waren nur mehr die beiden Linien im D-Teil der Periode zu erkennen, während die Linien im H-Teil auch bei stärkeren Vergrößerungen und nach Anwendung kontrasterhöhender Schwermetalle nicht zu sehen waren. Wie eigene Untersuchungen (Ratzenhofer und Propst) und die Befunde von Ratzenhofer und Schauenstein zeigen, verhalten sich die Kollagenfibrillen ganz ähnlich, auch sie lassen keine wesentliche Beeinflussung ihrer Form und Struktur durch Trypsin erkennen.

Behandlung mit α-Chymotrypsin

Es wurde in gleicher Weise vorgegangen wie bei der Trypsinbehandlung. Die Bebrütung wurde bei 37° für die Dauer von 36 Std in einer α-Chymotrypsinlösung 1:2500 durchgeführt. Die Reinheit der Fibrillen, die in der Mehrzahl frei von Kittsubstanz vorlagen, war noch auffallender als nach Einwirkung von Trypsin (Abb. 4). Dadurch konnte auch eine regelmäßige Anschwellung im D-Teil der Periode deutlich festgestellt werden. (Abb. 4) Die Fibrillendicke schwankte um 1500 Å; die Länge einer Strukturperiode betrug 720 Å; eine intraperiodische Feinstruktur war nicht mehr zu erkennen. Die zugespitzten Fibrillenenden waren vor allem wegen der restlosen Entfernung der Kittsubstanz besonders klar zu sehen.

Diskussion

Unsere elektronenmikroskopischen Untersuchungen der Zonulafasern des Rindes haben ergeben, daß nach Behandlung der Fasern mit Trypsin oder α-Chymotrypsin an den *Fibrillen* keine wesentlichen morphologischen Veränderungen zu beobachten sind. Der Umstand, daß die intraperiodische Feinstruktur nach Fermentbehandlung nicht mehr nachweisbar ist, dürfte in erster Linie nicht auf eine spezifische Fermentwirkung, sondern auf eine Quellung der Fibrillen im flüssigen Medium während der 36 Std dauernden Behandlung bei 37° zurückzuführen sein.

Die Zonulafibrillen verhalten sich demnach ganz ähnlich wie kollagene Fibrillen. Auch diese werden durch Trypsin nicht verdaut. Bezüglich ihrer Gestalt, Form, Dicke und Querstruktur gleichen die Fibrillen der Zonula ebenfalls weitgehend den Kollagenfibrillen. Die Strukturperiode der Kollagenfibrillen ist allerdings etwas kürzer als die der Zonulafasern und liegt konstant bei 640 Å. Ein Vergleich mit dem elastischen Gewebe ergibt, daß die Fibrillen der elastischen Fasern sich von den kollagenen und Zonulafibrillen durch ihre Dicke unterscheiden; diese beträgt nach Schwarz und Dettmer 250—600 Å, meist 350 Å (Kollagenfibrillen 1000—2000 Å, Zonulafibrillen 1500—2500 Å). Der Hauptunterschied liegt jedoch darin, daß Elasticafibrillen durch Trypsin angedaut werden, indem sie unter Verlust ihrer Querstreifung immer weniger Kontrast geben und schließlich verschwinden (Dettmer). In ihrer Dicke und Fermentempfindlichkeit gleichen die Fibrillen des elastischen Gewebes den Fibrillen retuculären Bindegewebes.

Der 2. Bestandteil aller Fasern, nämlich die verbindende *Kittsubstanz*, konnte bei der Zonula ebenfalls elektronenmikroskopisch dargestellt werden. Die amorphe, in dünner Schicht durchstrahlbare Masse wird bei längerer Einwirkungsdauer von Trypsin abgebaut. Auch diesbezüglich besteht Übereinstimmung mit kollagenem Bindegewebe. Allerdings ist es bei diesem Gewebe möglich, die Kittsubstanz ohne Mitwirkung von Fermenten durch Anwendung von Ultraschall *allein* von den Fibrillen zu isolieren. Bei den Zonulafasern gelingt dies nicht, auch wenn die Beschallung bis zu einer Dauer von 15 min fortgesetzt wird. In dieser Hinsicht ergeben sich Parallelen zur Elastica, bei der es ebenfalls nur sehr schwer möglich ist, die beiden Faserbestandteile mechanisch zu trennen. Ein wesentlicher Unterschied zwischen Zonula und Elastica besteht aber darin, daß sich die Kittsubstanz der Elastica nach Schwarz und Dettmer bei Trypsinanwendung nicht ändert, während die Fibrillen abgebaut werden.

Unsere elektronenmikroskopischen Untersuchungen ergeben somit, daß die Zonulafibrillen morphologisch und in ihrem Verhalten gegenüber Trypsin den Kollagenfibrillen näher stehen als den Fibrillen des elastischen Gewebes. Die Beschaffenheit der Kittsubstanz und ihre innige

Verbindung mit den Fibrillen ist aber in einigen Punkten dem elastischen Gewebe ähnlich.

Die Kittsubstanz der Zonula wird durch Trypsin erst nach längerer Einwirkungsdauer des Fermentes auf die stark zerkleinerte Fasermasse abgebaut.

Da die Zonulafibrillen in vitro durch tryptische Fermente nicht angegriffen werden und der Abbau der Kittsubstanz sehr langsam vor sich geht, kann die „enzymatische Zonulolyse" bei der Staroperation nicht durch die Fermentwirkung allein zustande kommen. Experimentelle Untersuchungen (Hofmann und Lembeck) und klinische Erfahrungen haben gezeigt, daß die Spannung der Zonulafasern die Voraussetzung für den Angriff der Fermente bildet. Bei der Spannung elastischer und epithelialer Fasern und auch bei Myofibrillen kommt es zu einer Zerreißung der Wasserstoffbrücken innerhalb der gefalteten Fadenmoleküle; an den freiwerdenden Valenzen kann der Angriff der Fermente erfolgen (Schauenstein). Einen ähnlichen Vorgang vermuten wir bei der „enzymatischen Zonulolyse".

Zusammenfassung

Die elektronenmikroskopische Untersuchung der Zonula des Rinderauges zeigt, daß die in reichlich Kittsubstanz eingebetteten Fasern aus gleichmäßig breiten, unverzweigten Fibrillen aufgebaut sind. Die Dicke der Fibrillen beträgt 1500—2000 Å; dies entspricht im Durchschnitt dicken Kollagenfibrillen. Die Zonulafibrillen besitzen, ähnlich wie Mesenchymfibrillen, eine regelmäßige periodische Querstruktur mit einem D- und einem H-Teil und einer Periodenlänge von 730 Å, ferner eine intraperiodische Feinstruktur mit 2—4 Querbändern in einer Periode. Zum Unterschied gegenüber reifen Mesenchymfibrillen besitzen die Fibrillen der Zonula häufig spitze Enden.

Durch Behandlung der Fibrillen mit Trypsin in einer Verdünnung von 1:5000 und α-Chymotrypsin 1:2500 bis zu einer Dauer von 36 Std treten in vitro keine auffälligen Veränderungen der Fibrillen auf, nur die Kittsubstanz wird langsam und teilweise abgebaut.

Die „enzymatische Zonulolyse" bei der Staroperation kann daher nicht durch die Fermentwirkung allein zustande kommen. Die Ergebnisse früherer Untersuchungen haben gezeigt, daß die fermentative Zonulolyse nur an gespannten Zonulafasern möglich ist. Es liegt daher die Vermutung nahe, daß beim Spannen molekulare Strukturveränderungen auftreten, welche die Vorbedingung für den Angriff zonulolytischer Fermente darstellen.

Literatur

Banfield, W. G.: The solubility and swelling of collagen in dilute acid with age variation in man. Anat. Rec. **114**, 157 (1952).

Banfield, W. G.: Occurence of tapered collagen fibrils from human sources with observation on mesenchymal neoplasms. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **81**, 658 (1952).

Barraquer, J.: Zonulolisis enzimatica Contribucion a le cirugia del cristelino (nota previa). An. Inst. Barraquer **1**, Nr 1 (1959).

Böcke, E., u. E. Lindner: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Zonulafasern. Graefes Arch. **157**, 101—106 (1955).

Dettmer, N.: Elektronenmikr. Untersuchungen der elastischen Fasern im Flügelband der Taube und ihre Beziehung zum übrigen Bindegewebe. Z. Zellforsch. **37**, 89 (1952).

Hofmann, H., u. F. Lembeck: Vergleich der zonulolytischen Wirkung von α-Chymotrypsin und Trypsin. Klin. Mbl. Augenheilk. **34**, 316 (1959).

Propst, A., u. M. Ratzenhofer: Elektronenmikr. Fibrillenstudien bei tuberkulöser Nekrose. Zugleich ein Beitrag zur extracellulären Faserbildung. Beitr. path. Anat. **118**, 228 (1957).

Ratzenhofer, M., u. A. Propst: Zur Morphologie des Hyalins. Verh. Dtsch. Ges. Path. 37. Tagg 1953.

Ratzenhofer, M., u. E. Schauenstein: Zur Struktur von Präkollagen, Kollagen und Hyalin nebst Bemerkungen über die Hyalinentstehung in verschiedenen Organen und in Karzinomen. Verh. Dtsch. Ges. Path. 35. Tagg 1951.

Ruska, H., u. W. Schwarz: Elektronenmikr. Untersuchungen am Ligament susp. lentis des Rinderauges. Z. wiss. Mikr. **60**, 181 (1951/52).

Schauenstein, E.: Grundlagen der allgemeinen Vitalchemie in Einzeldarstellungen, Bd. III. München: Urban & Schwarzenberg 1957.

Schauenstein, E.: Persönliche Mitteilungen.

Schwarz, W., u. N. Dettmer: Elektronenmikr. Untersuchungen des elastischen Gewebes in der Media der menschlichen Aorta. Virchows Arch. path. Anat. **323**, 243 (1953).

Dozent Dr. A. Propst.
Path.-Anatom. Institut der Universität, Graz (Österreich)

Dozent Dr. H. Hofmann.
Universitäts-Augenklinik, Graz, Auenbrugger Platz 4 (Österreich)

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 279—285 (1960)

Aus der Augenklinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. W. Rohrschneider)

Experimentelle Untersuchungen über Spirochätenantigen-Antikörperreaktion in der Cornea

Von

Hanns-Jürgen Merté

Mit 2 Textabbildungen

Nach einer Hypothese zur Pathogenese der Keratitis parenchymatosa von Igersheimer sollen in der Cornea von Personen mit kongentitaler Lues gegen Syphiliserreger gerichtete Antikörper lagern können. Diese sollen, wenn aus irgendeinem Grunde noch im Körper befindliche Spirochätenantigene in die Hornhaut gelangen, mit den dort vorhandenen Antikörpern — unter dem Erscheinungsbild der Keratitis parenchymatosa — reagieren. In einer vorangehenden Arbeit waren von uns unter anderem auch diese Vorstellungen von Igersheimer experimentell geprüft worden.

Als Modell der parenchymatösen Keratitis wird seit der Veröffentlichung über anaphylaktische Erscheinungen an der Hornhaut von Wessely im Jahre 1911 die am Kaninchen durch Einbringen von artfremdem Serum in die Cornea erzeugbare anaphylaktische Keratitis angesehen. Anstelle von Serum hatten wir bei unseren Versuchen einen von den Behring-Werken hergestellten, abgetötete und aufgeschlossene Nichols-Spirochäten enthaltenden Extrakt zur Antikörperbildung und -ansammlung in der Hornhaut Kaninchen intracorneal injiziert und die intralamelläre Antigenzufuhr nach einem Monat wiederholt. Bei der Mehrzahl der Tiere war die Reinjektion von einer anaphylaktischen Keratitis gefolgt gewesen. Die Erstinjektion hatte hier also zur Sensibilisierung gegen Spirochätenantigen geführt, so daß die zweite Injektion der Spirochätenaufschwemmung eine Antigen-Antikörper-Reaktion in der Cornea ausgelöst hatte. Damit war die prinzipielle Möglichkeit des Zustandekommens einer anaphylaktischen Keratitis auf einem Wege erwiesen, der den Vorstellungen von Igersheimer für die Pathogenese der Keratitis parenchymatosa entspricht. Es erhob sich nun eine weitere Frage, nämlich die, ob in der Hornhaut luisch infizierter Individuen gegen Spirochätenantigen gerichtete Antikörper überhaupt vorkommen. Dieses Problem sollte in der vorliegenden Arbeit untersucht werden.

Zum Unterschied von den vorangegangenen Untersuchungen mußten diesmal mit einer luischen Allgemeininfektion behaftete Tiere benutzt werden, die nur eine einmalige Antigeninjektion in die Cornea zu erhalten hatten. Wie schon bei früheren Arbeiten wurden mir derartige Kaninchen von der Deutschen Forschungsanstalt

für Psychiatrie (Max-Planck-Institut) freundlicherweise zur Verfügung gestellt, wofür ich dem Direktor der Anstalt, Herrn Professor Scholz, und dem Leiter der Abteilung für Serologie und Mikrobiologie, Herrn Privatdozent Poetschke, danken möchte. Es handelte sich um 20 männliche Tiere, die zwischen 3 Monaten und 3 Jahren vor Beginn unserer Untersuchungen durch Überimpfung virulenter Syphiliserreger in die Hoden luisch infiziert worden waren.

Einem Kaninchen wurde Blut entnommen, um den Immobilisationstest von Nelson anzustellen; dieser fiel positiv aus. Für die Durchführung des Tests habe ich Herrn Privatdozent Meinicke von der Dermatologischen Klinik der Universität München zu danken.

Von 9 Versuchstieren wurde Kammerwasser, das durch Punktion gewonnen worden war, einer serologischen Untersuchung zugeführt. Es wurde die Spirochätenantigen-Agglutinationsreaktion nach Römer und Schliepköter angestellt, die für Liquor cerebrospinalis angegeben ist und daher wegen der geringeren Menge der zur Verfügung stehenden intraocularen Flüssigkeit für diese entsprechend quantitativ eingerichtet werden mußte. Im übrigen wurde nach der Originalvorschrift vorgegangen.

Nach Zusammengeben des von den Behring-Werken zubereiteten Antigens und des zu testenden Kammerwassers in ein Präcipitationsröhrchen wurde dieses 3 Std im Brutschrank bei 37° C gehalten. Anschließend erfolgte die erste Ablesung. Danach wurde das Röhrchen bei Zimmertemperatur bis zum nächsten Tage aufbewahrt und zum Abschluß die zweite Ablesung vorgenommen. Bei stark positiver Reaktion sind makroskopisch Flocken zu erkennen, die sich innerhalb weniger Stunden als dichtes Sediment am Boden absetzen, wodurch die zuvor trübe Flüssigkeit klar wird. Eine schwach positive Reaktion bewirkt an sich die gleichen Veränderungen, aber weniger ausgeprägt. Einen negativen Reaktionsausfall erkennt man an dem Bestehenbleiben der diffusen Trübung des Kammerwasser-Antigengemisches und dem Fehlen einer Agglutination mit anschließender Sedimentierung.

Bei 4 Versuchstieren erfolgte die Vorderkammerpunktion einen Tag vor der intracornealen Antigeneinbringung und bei 5 Tieren 3 Monate nach derselben. Bei allen unseren Versuchstieren war stets eine deutliche Agglutination, also eine stark positive Reaktion aufgetreten. Zur Kontrolle wurde Kammerwasser von 2 nichtluischen Kaninchen (Nr. 414 ‹R› und Nr. 419 ‹R, L›) und in 2 Röhrchen physiologische Kochsalzlösung mit dem Antigen zusammengebracht. Die Flüssigkeit blieb in allen diesen Fällen bei jeder Ablesung unverändert trüb und wies keinerlei Zeichen einer Agglutination auf (Abb. 1).

Die verschiedenen Stichproben zeigten also, daß mit dem Vorhandensein von Spirochätenantikörpern im Blut und auch in den Augen der Versuchstiere zu rechnen ist.

Für die Erzeugung der Anaphylaxie-Reaktion wurde das zur Auslösung des Wessely-Phänomens übliche, schon an anderer Stelle beschriebene Vorgehen geübt, wobei als Antigen eine dankenswerterweise von den Behring-Werken zur Verfügung gestellte Aufschwemmung von abgetöteten und aufgeschlossenen Spirochäten verwendet wurde. Der Versuchsablauf unterschied sich deutlich von dem, den wir sonst bei der experimentellen Keratitis anaphylactica gewöhnt sind. Denn in der Regel pflegt die intracorneal gesetzte Quaddel mit dem zugeführten

Antigen sich nach relativ kurzer Zeit zu resorbieren. Wenn es auf die erste Injektion überhaupt zu einer Reaktion kommt, was bei unseren

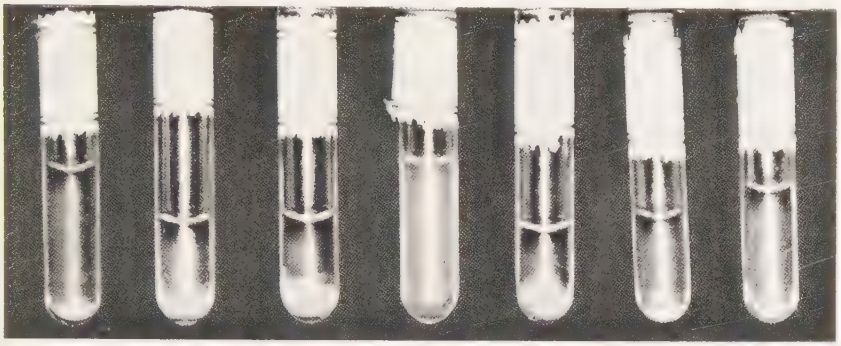


Abb. 1. Positive Spirochäten-Agglutinationsreaktion im Kammerwasser von 6 Augen luisch infizierter Kaninchen (Flüssigkeit klar, Flocken am Boden abgesetzt) und negativer Ausfall der Probe beim nichtluischen Kontrolltier Nr. 419 (mittleres Röhrchen, Flüssigkeit diffus getrübt, keine Flockung und Sedimentierung)

früheren Untersuchungen mit Spirochätenantigen nie der Fall gewesen war, so ist gewöhnlich erst nach etwa 10—14 Tagen das Auftreten von sichtbaren anaphylaktischen Erscheinungen in der Cornea zu erwarten.

Bei den vorliegenden Versuchen war die Hornhautquaddel bei der ersten Nachschau nach der Injektion, etwa 15 Std nach dieser, bei 18 von den 20 Tieren nicht nur nicht in Resorption, sondern die Cornea in einem mehr oder weniger großen Bezirk um die Injektionsstelle herum diffus getrübt, wie wir es von der üblichen Keratitis anaphylactica her kennen. Es war hier also zu einer anaphylaktischen Sofortreaktion in der Hornhaut, wenn auch nicht bei allen Kaninchen in der gesamten, gekommen. Nur die 5 Versuchstiere (Nr. 156, 182, 183, 189, 190), deren Beimpfung mit Treponemen 2 Jahre oder länger zurücklag, wiesen hinsichtlich der Ausdehnung sogleich das Vollbild der anaphylaktischen Entzündung bis zum Limbus corneae auf.

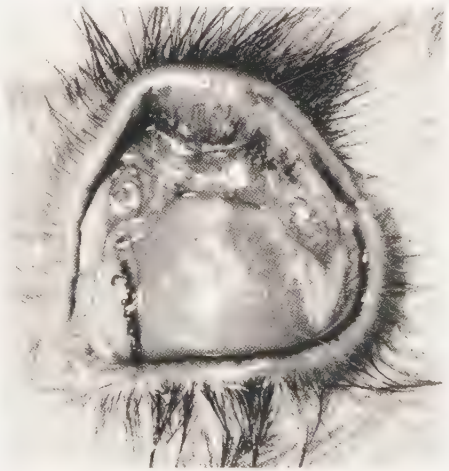


Abb. 2. Keratitis anaphylactica beim luischen Kaninchen nach intracornealer Injektion von Spirochätenantigen (Nr. 183, linkes Auge).

Bei einem weiteren Kaninchen (Nr. 242) waren die Reaktionserscheinungen nur gering und schon nach 3—4 Tagen völlig abgeklungen. Ein einziges Versuchstier (Nr. 236) zeigte ebenso wie das nichtluische Kontrolltier (Nr. 414) überhaupt keine Sofortreaktion auf die intracorneale Injektion hin, sondern schnelle Resorption der in der Hornhaut eingebrachten Antigenaufschwemmung.

Nach 8—9 Tagen wurde dann bei 13 Tieren der bis dahin erscheinungsfrei gebliebene Randteil der Cornea noch von der Reaktion erfaßt, so daß bei diesen nun ebenfalls das in jeder Beziehung typische Vollbild der Keratitis anaphylactica vorhanden war; auch Vascularisation erfolgte jetzt vom Limbus her. Zum gleichen Zeitpunkt stellte sich außerdem die anaphylaktische Reaktion an der Hornhaut des Kaninchens (Nr. 236) ein, bei dem keinerlei Sofortreaktion zu verzeichnen gewesen war. Das Tier (Nr. 242) mit schwacher, inzwischen schon abgeklungener Sofortreaktion und das Kontrolltier (Nr. 414) blieben auch weiterhin erscheinungsfrei. Bei einem Kaninchen (Nr. 190) verschwand die sogleich am ersten Tage aufgetretene Keratitis nach 9 Tagen, ohne daß noch einmal irgendwelche Zeichen einer Anaphylaxie zu bemerken gewesen wären. Eine tabellarische Übersicht über den Ablauf der Versuche findet sich am Ende der Arbeit.

Als hervorstechendste Beobachtung ist bei unseren Untersuchungen das Auftreten einer Sofortreaktion zu vermerken. Es spricht dafür, daß bei luischen Tieren in der Hornhaut selbst gegen Spirochätenantigen gerichtete Antikörper vorhanden sind oder zumindest aus der unmittelbaren Umgebung in kürzester Zeit in diese gelangen können. Diese Feststellung stützt also die eingangs erwähnte Hypothese von IGERSHEIMER gegenüber anderen Vermutungen über die Pathogenese der Keratitis parenchymatosa.

An dieser Stelle sei vermerkt, daß A. LÖWENSTEIN schon früher bei einzelnen luischen Kaninchen eine sogenannte „Sofortreaktion" an der Hornhaut auf intracorneale Applikation von artfremdem Serum gefunden hatte. Diese „Sofortreaktion" ist aber mit der von uns ziemlich regelmäßig beobachteten keineswegs gleichzusetzen. Bei den Versuchen von LÖWENSTEIN hatte es sich nämlich nur um eine gelegentliche Verkürzung des Intervalls zwischen Antigenzufuhr und Sichtbarwerden anaphylaktischer Erscheinungen gehandelt, da diese „bereits" nach 3 Tagen aufgetreten waren, jedoch nicht wie bei unseren Experimenten ohne irgendein nennenswertes Intervall schon innerhalb von Stunden. Dementsprechend war dieses Verhalten auch von LÖWENSTEIN gedeutet worden als eine erhöhte allgemeine Reaktionsbereitschaft luisch infizierter Tiere. Diese ist übrigens nicht nur an der Verkürzung des Intervalls zu erkennen, sondern nach Untersuchungen von VOM HOFE vor allem an einem verstärkten Ausmaß der reaktiven Vorgänge selbst.

Durch die Untersuchungen von Löwenstein und vom Hofe war demnach gezeigt worden, daß Tiere mit einer eine gewisse Zeit bestehenden luischen Infektion beschleunigt und vermehrt Antikörper gegen artfremdes Eiweiß zu bilden imstande sind. Nach unseren Beobachtungen müssen jedoch bei den Kaninchen Antikörper gegen Spirochätenantigen am Ort der anaphylaktischen Reaktion schon bereitgestanden haben. Dafür spricht auch die Tatsache, daß im Kammerwasser von 4 daraufhin untersuchten Tieren am Tage vor der Antigeninjektion die Anwesenheit von derartigen Antikörpern durch die Spirochäten-Agglutinationsreaktion nach Römer und Schliepköter von uns erwiesen werden konnte.

Bei länger bestehender Infektion sind Antikörper anscheinend in größerer Menge verfügbar als bei kürzere Zeit zurückliegender Beimpfung. Jedenfalls läßt unsere Beobachtung, daß sich die anaphylaktische Keratitis bei den Tieren mit mindestens 2 Jahre alter Luesinfektion sofort über die gesamte Cornea ausbreitete und bei denen mit nur 9 oder weniger Monate alter Infektion zunächst bloß auf einen Teil der Hornhaut erstreckte, diesen Schluß zu.

Bei den erst in kürzerem Abstand vor der intracornealen Antigenzufuhr beimpften Kaninchen ist es offensichtlich dann noch zur Anhäufung weiterer Antikörper in der Hornhaut gekommen, die 8—9 Tage nach der Injektion durch Reaktion mit dem Antigen auch in den bis dahin noch davon freien Anteilen der Cornea anaphylaktische Erscheinungen veranlaßten. Lediglich bei einem Tier trat eine sichtbare Reaktion nicht sofort, sondern nur zu dem letztgenannten Termin auf. Vielleicht hatten hier nicht sogleich genügend Antikörper zur Verfügung gestanden. Bei 2 anderen Kaninchen war es in umgekehrter Weise zwar zur Sofortreaktion gekommen, aber das Vollbild der Keratitis anaphylactica der gesamten Hornhaut war ausgeblieben. Diese verfügten möglicherweise nach einigen Tagen nicht mehr über ausreichende Antigenmengen, um nach Ansammlung neuer Antikörper in der Cornea eine sichtbare Reaktion hervorbringen zu können. Ein derartiges Verhalten ist ja von der Serumkeratitis bereits bekannt. Nur ein Teil der Tiere weist nach intracornealer Applikation von artfremdem Serum dann, wenn Antikörper in einer zur Reaktion genügenden Menge vorhanden sind, noch das notwendige Antigenquantum in der Hornhaut auf, um sichtbare anaphylaktische Erscheinungen zu bekommen.

Aus dem Ablauf unserer Versuche lassen sich auf jeden Fall zwei Fakten entnehmen, die die prinzipielle Möglichkeit des Vorganges erweisen, der von Igersheimer für die Pathogenese der Keratitis parenchymatosa vermutet worden ist. Einerseits kann in der Hornhaut eine anaphylaktische Reaktion durch Spirochätenantigen hervorgerufen werden, andererseits sind bei luisch infizierten Tieren gegen Spirochäten gerichtete Antikörper am Ort jener Reaktion von vornherein vorhanden.

Diese Feststellung spricht außerdem gegen die Hypothese von SCHIECK, der in umgekehrter Weise wie IGERSHEIMER angenommen hatte, daß bei Lues connatalis Spirochätenantigen aus dem Fetalleben in der Hornhaut verweilen könne und mit gelegentlich eingeschwemmten Antikörpern reagieren würde. Ergebnisse früherer Untersuchungen von uns hatten die Vermutung von SCHIECK ebenfalls schon unwahrscheinlich gemacht. Die intracorneale Applikation von Kaninchenserum, das gegen Spirochätenantigen gerichtete Antikörper enthielt, bei luisch infizierten Kaninchen war nämlich von keinerlei Zeichen einer anaphylaktischen Reaktion gefolgt gewesen.

Tabelle. *Übersicht über den Verlauf der Experimente*

Kaninchen Nr.	Zeitraum zwischen Impfung und intracornealer Injektion	Agglutination, Kammerwasser	Versuchs-Auge	Sofortreaktion	Spätere Reaktion
156	2 J. 11 Mon.	R +[1]	L	+	+
182	2 J.	R, L +[1]	L	+	+
183	2 J.	R +[1]	L	+	+
189	2 J.	R +[1]	L	+	+
190	2 J.	R +[1]	L	+	Ø
219	9 Mon.		L	+	+
226	$6^1/_2$ Mon.		L	+	+
227	6 Mon.		L	+	+
228	6 Mon.		L	+	+
233	6 Mon.		L	+	+
234	6 Mon.		L	+	+
235	6 Mon.		L	+	+
236	$5^1/_2$ Mon.		L	Ø	+
237	$5^1/_2$ Mon.		L	+	+
238	5 Mon.		L	+	+
239	5 Mon.		L	+	+
241	5 Mon.	R +[2]	R	+	+
242	$4^1/_2$ Mon.	R +[2]	R	(+)	Ø
247	4 Mon.	R +[2]	R	+	+
248	$3^1/_2$ Mon.	R +[2]	R	+	+
414	—	R Ø[2]	R	Ø	Ø

[1] 3 Monate nach intracornealer Injektion; [2] 1 Tag vor intracornealer Injektion.

Zusammenfassung

An der Hornhaut von Kaninchen, die zwischen 3 Monaten und 3 Jahren zuvor durch Überimpfung von Syphilisspirochäten in die Hoden luisch infiziert worden waren, wurden im Hinblick auf hypothetische Vorstellungen von IGERSHEIMER über die Pathogenese der Keratitis parenchymatosa experimentelle Untersuchungen durchgeführt. Die Tiere erhielten Spirochätenantigen intralamellär injiziert. Es trat darauf eine anaphylaktische Sofortreaktion in der Cornea auf. Daraus ist zu schließen, daß gegen Spirochätenantigen gerichtete Antikörper am

Orte der Reaktion bereitgestanden haben. Dem entspricht auch der stets positive Ausfall der mit dem Kammerwasser einiger Tiere angestellten Spirochäten-Agglutinationsreaktion.

Die Versuchsergebnisse stützen demnach die Ansicht von Igersheimer, daß bei Personen mit kongenitaler Lues Antikörper in der Hornhaut vorhanden sind, die mit gelegentlich in dieselbe eingedrungenem Spirochätenantigen unter dem Bilde der Keratitis parenchymatosa reagieren können. Gleichzeitig sprechen sie gegen die gerade umgekehrte Annahme über das Zustandekommen dieser Antigen-Antikörper-Reaktion von Schieck, nach der Spirochätenantigen in der Cornea lagern und gegen dieses gerichtete Antikörper eingeschwemmt werden sollen. Weiterhin lassen unsere Beobachtungen Hinweise auf die Bedeutung der Infektionsdauer für die Antikörperbildung erkennen.

Literatur

Hofe, K. vom: Die Reaktion der Cornea auf die einmalige Injektion artfremden Serums bei Kaninchen mit Lues verschiedenen Stadiums. Klin. Mbl. Augenheilk. **89**, 28 (1932).

Igersheimer, J.: Zur Entstehung der luetischen Keratitis parenchymatosa. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **85**, 361 (1913).

Löwenstein, A.: Tierversuche zur Frage der Entstehung der Keratitis parenchymatosa. Klin. Mbl. Augenheilk. Beilageh. **78**, 73 (1927).

Merté, H.-J.: Experimentelle Untersuchungen über einige Probleme der Hornhautanaphylaxie. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **161**, 420 (1960).

Römer, G. B., u. H.-W. Schliepköter: Die Spirochätenagglutination, eine einfache Reaktion zur Lues-Diagnostik im Liquor. Dtsch. med. Wschr. **78**, 345 (1953).

Schieck, F.: Kann die Keratitis parenchymatosa auf anaphylaktischen Zuständen beruhen? Z. Augenheilk. **32**, 95 (1914).

Wessely, K.: Über anaphylaktische Erscheinungen an der Hornhaut. Münch. med. Wschr. **58**, 1713 (1911).

Priv.-Doz. Dr. H.-J. Merté,
München 15, Mathildenstr. 8

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 286—298 (1960)

Aus der Ophthalmologischen Klinik und Poliklinik der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. med. Friedrich Rintelen)

Zur Brauchbarkeit des Schirmer-Testes

Von

Georg Eisner

Mit 4 Textabbildungen

Zur Erfassung des krankhaften Geschehens — vor allem am Auge selbst —, bei welchem eine verminderte Tränensekretion als Ursache oder als Begleiterscheinung vermutet wird, benötigt der Kliniker und der praktische Arzt eine einfache, aber genaue Methode zur Messung der Tränenabsonderung. Es ist jedoch nicht leicht, ein solches Verfahren zu entwickeln, weil die zu messende Tränenmenge, welche physiologischerweise ohne künstlichen Reiz sezerniert wird, recht gering ist. Sie wird mit 0,03—0,05 g/Std angegeben [24].

Bisher sind zwei prinzipiell verschiedene Methoden beschrieben worden:

1. Die Tränenflüssigkeit wird mit Fließpapier aus dem Conjunctivalsack aufgesaugt. Dabei stellt das Papier, dessen Befeuchtungsausmaß festgestellt wird, gleichzeitig einen Sekretionsreiz dar (Schirmer-Test und seine Modifikationen).

2. Färbung der Tränenflüssigkeit. Dabei mißt man:

a) die Zeit bis zum Verschwinden des Farbstoffes aus dem Conjunctivalsack*, oder

b) die Verdünnung des Farbstoffes nach einer gewissen Zeit (Test von Nover und Jaeger) [20].

Die zweite Gruppe von Methoden ging aus den Versuchen hervor, mit Farbstoffen die Durchgängigkeit der Tränenwege zu prüfen [10, 11, 31, 32]. Diese Untersuchungen haben den Vorteil, keine künstliche Reizung der Conjunctiva zu bewirken, so daß nur die physiologische Sekretion gemessen wird. Wegen der Kleinheit der physiologischen Tränenmenge wird jedoch der Meßfehler recht groß. Außerdem werden die Resultate durch den Zustand der Tränenabflußwege beeinflußt, wahrscheinlich auch durch Diffusion der Farbstoffe (Fluorescein) in die Gewebe bei den so häufig bestehenden Mucosa-Defekten.

In der vorliegenden Arbeit soll die Genauigkeit des Schirmer-Testes untersucht werden. Sein Vorteil liegt darin, daß man eine Reizsekretion

* Schirmer verwendete eine ähnliche Methode zur Messung der Tränenflußgeschwindigkeit. Er impfte am äußeren Lidwinkel Bac. prodigiosus und maß die Zeit bis zum Auftreten in der Nase [25].

mißt und damit eine größere Tränenmenge zur Verfügung hat. Sein Hauptnachteil besteht in der individuellen Unterschiedlichkeit der Reizbeantwortung.

Schirmer hatte seine Tränenfunktionsprüfung angegeben, um bei Facialisparese eine eventuelle Unterfunktion der Tränendrüse nachzuweisen [24].

1. Methode (Schirmer-Test I)

Man schneidet Fließpapier von 5 × 35 mm, knickt sie 5 mm von einem Ende entfernt um und kappt dort die Ecken. Vorsichtig wird der umgebogene Teil hinter das abgezogene Unterlid in den unteren Conjunctivalsack eingelegt. Der 30 mm lange Rest des Streifens hängt frei nach unten. Man beläßt den Streifen während 5 min und mißt die befeuchtete Strecke, oder, falls der Streifen schon vorher völlig durchnäßt wurde, die dazu benötigte Zeit.

Bei 100 untersuchten Patienten stellte Schirmer fest, daß im Durchschnitt in 5 min der Streifen gerade ganz befeuchtet wurde. Werte unter 15 mm/5 min betrachtete er als pathologisch.

Man mißt also jene Tränenmenge, welche unter dem künstlichen „Fremdkörper"-Reiz des Papierstreifens auf die Conjunctiva in einer gewissen Zeit abgesondert wird, d.h. die komplexe Funktion des Reflexbogens, welche mit den Rezeptoren auf der Conjunctiva beginnt und über den ersten Ast des Trigeminus und den Facialis zur Tränendrüse führt. Mit anderen Worten: wir prüfen

1. Reizbarkeit der Conjunctiva selbst
2. Funktionieren des Reflexbogens
3. Ansprechen der Tränendrüse auf den erzeugten Sekretionsimpuls.

Ist der Schirmersche Test I pathologisch ausgefallen, so führt man, um eine Schädigung des afferenten Schenkels als Fehlerquelle auszuschließen, den zweiten Schirmer-Test aus. Dabei wird der zweite Ast des Trigeminus gereizt*.

2. Methode (Schirmer-Test II)

Man anaesthesiert die Conjunctiva mit Cocain, legt den bekannten Streifen ein und reizt die Nasenschleimhaut durch Pinselung oder Dämpfe. Es werden dabei mehr Tränen abgesondert als beim Schirmer-Test I. Deshalb mißt man nur während 2 min. Als Durchschnitt ermittelte Schirmer völlige Befeuchtung des Fließblattstreifens in 2 min; Werte unter 15 mm/2 min gelten als pathologisch.

Erst wenn auch der zweite Test pathologisch ausfällt, darf nach Schirmer eine Läsion der excitolacrimalen, parasympathischen Fasern im Facialisstamm angenommen werden.

Schon Schirmer hat bei Normalen erhebliche Differenzen festgestellt; auch zwischen beiden Augen desselben Individuums. Er hat sie

* Auch Reizung der Drüse über den Opticus (Licht) wurde versucht (sensorischer Lacrimationsreflex).

in erster Linie verschiedener Empfindlichkeit der gereizten Schleimhäute zugeschrieben.

In der Folge haben mehrere Autoren* den Schirmer-Test nicht für die Lokalisation von Facialis-Läsionen, sondern als Funktionsprüfung der Drüse selbst benützt. Man hat versucht, einen Zusammenhang zwischen dem Krankheitsbilde der Keratoconjunctivitis sicca und verminderter Tränensekretion nachzuweisen.

Mit dem Bedürfnis nach Prüfung der produzierten Tränen*quantität* stiegen auch die Ansprüche an die Genauigkeit des Testes. Einerseits versuchte man, statistisch die durchschnittliche „Tages"-Tränenmenge zu ermitteln [12, 15, 16, 19, 21], ferner ihre Unterschiede bei den Geschlechtern und in verschiedenen Lebensaltern. Andererseits wollte man die minimale Tränenmenge kennen [22, 23], welche ohne sensible und sensorische Beschwerden und Störungen ertragen wird.

Die verschiedenen Untersucher haben den Test oft abgeändert. Die Modifikationen betrafen vor allem:

1. Das Papier. SCHIRMER [24] u.a. verwendeten Fließpapier, BRUCE [4] Filterpapier aus Tallquist-Hämoglobinbuch. HENDERSON [12] gebraucht Filterpapier aus der gleichen Fabrik, SPECTOR [29] empfiehlt Zigarettenpapier, SJØGREN [28] und HOLM [13] nehmen Lackmuspapier. ROETTH [21] hatte verschiedene Whatman-Papiere vergleichend geprüft, wobei er sich zur Verwendung von Nr. 41 entschloß. MCMILLAN und CONE [18] legten einen Wattebausch auf das punctum lacrimale und wogen ihn nach 5 min.

2. Die Lage des Streifens im Conjunctivalsack. SCHIRMER [24] legt den Filterstreifen an den äußeren Winkel des Unterlides, ROETTH [21] zwischen äußeres und mittleres Drittel, HENDERSON [12] am punctum lacrimale anliegend und BEETHAM [2] direkt über das punctum lacrimale. FERRANTE [7], welcher bei Patienten mit peripheren Facialisparesen untersuchte, legte den Streifen unter das Oberlid am äußeren Lidwinkel, weil bei Lagophthalmus sich die Sensibilität der nicht vom Lid bedeckten Conjunctiva verändert.

3. Die Stellung des Auges. Je nach Autor wird das untersuchte Auge offen oder geschlossen gehalten.

4. Die Masse des Streifens. Die meisten Autoren verwenden die von SCHIRMER angegebene Masse. Zu statistischen Zwecken untersucht HENDERSON [12] mit 30 mm langen Streifen, ROETTH [21] mit 60 mm langen.

5. Die Ablesung. SJØGREN [28], welcher Lackmuspapier verwendet, läßt die Streifen erst trocknen, bevor er abliest. Die andern Autoren bestimmen den Befeuchtungseffekt an den Papierstreifen in nassem Zustand.

6. Das Austupfen des Conjunctivalsackes. SCHIRMER hat den abnorm gefüllten Conjunctivalsack vor der Messung ausgetupft. SJØGREN lehnt dies ab.

Bei allen diesen Untersuchungen ergab sich eine außerordentliche Diskrepanz der Resultate:

Statistische Angaben aus Amerika und Japan zeigt Tabelle 1. Es handelt sich um die Durchuntersuchung von Gesunden in verschiedenen

* 1–4, 6, 9, 11, 13, 27, 28.

Lebensaltern zur Ermittlung der Normalwerte*. Wir haben hier nur zwei Altersgruppen herausgegriffen:

Tabelle 1

Autor	Altersgruppen	
	10—19 Jahre	50—59 Jahre
Henderson/Prough [12]	18—22 mm	11,5—14 mm
Roetth 1950 [21]		32—37 mm
Roetth 1953 [21]	59—63 mm	22—26 mm
Ito [15]	12 mm	10 mm
Mizukawa [19]	35 mm	21 mm

Kurose [16] fand als Durchschnitt 6,6 mm beim Schirmer-Test I; 32,9 mm beim Schirmer-Test II.

Bei der Frage nach der Mindestmenge hielt Schirmer [24] Werte unter 15 mm für pathologisch. Sjøgren [28], Holm [13] und Vouters [33] sind derselben Ansicht, wobei die beiden erstgenannten allerdings an getrockneten Streifen ablasen. Betsch [3] hingegen betrachtet die Angabe Schirmers als zu niedrig und fordert Mindestwerte von 20—25 mm. Roetth [21] andererseits fand bei 30% der über 40jährigen, Henderson und Prough [12] sogar bei 50%, weniger als 15 mm. Beetham [2] erachtet erst Werte unter 10 mm als pathologisch. Gifford [9] u.a. aber fanden auch bei Werten unter 5 mm selbst bei längerer Beobachtung der Patienten keine Schädigungen. Auf Grund ihrer Untersuchungen konnten Henderson und Prough [12], sowie Roetth [21], keinen Minimalwert ermitteln, da auch Augen mit völlig negativem Schirmer-Test keine Beschwerden zu machen brauchen.

Lipschütz [17] beobachtete das Fließen gefärbter Tränen an der Spaltlampe. Er erachtet die mit dem Schirmer-Test erreichten Werte als zu niedrig, da der Tränenstrom entlang der Oberlidkante bei der Messung nicht erfaßt wird.

Forster [8] verglich den Schirmer-Test und die Färbung mit Rose-Bengal bei Keratoconjunctivitis sicca und fand, daß die Färbung der Conjunctiva schon vor einem pathologischen Schirmer-Test auftritt.

Diese so erheblich divergierenden Angaben haben uns veranlaßt, die technische Genauigkeit der Methode zu überprüfen. Ohne Zweifel beeinflußt die Empfindlichkeit oder Leitfähigkeit des gereizten Reflexbogens ganz wesentlich die Resultate des Schirmer-Testes [22]. Bevor man sich jedoch bemüht, zur Verkleinerung des Meßfehlers diesen Faktor in der Test-Anordnung zu berücksichtigen, muß man die Genauigkeit der Ablesungstechnik kennen.

Die Ablesung der Resultate beruht darauf, daß man eine befeuchtete *Strecke* einem aufgesaugten Flüssigkeits*quantum* gleichsetzt. Die

* Messungen mit Schirmer-Test I (teilweise modifiziert).

Beziehung Länge/Gewicht galt es, unter Berücksichtigung des Zeitfaktors, zu prüfen. Aus physikalischen Gründen können diese Verhältnisse nicht linear sein. Man mußte deshalb Eichkurven herstellen; da zu erwarten war, daß diese für jede Papiersorte verschieden ausfallen würden, haben wir verschiedene Papierqualitäten geprüft.

Dabei interessierten uns:

1. Die Unterschiede zwischen den verschiedenen Papiersorten, d.h. die *Vergleichbarkeit* von Messungen, welche mit verschiedenen Papierqualitäten ausgeführt wurden.

2. Die Unterschiede innerhalb derselben Sorte

a) zwischen verschiedenen Bogen;

b) innerhalb desselben Bogens;

mit anderen Worten: die erzielbare *Genauigkeit* der Messung.

Schon früher wurde darauf hingewiesen, daß wegen der großen Streuung jeder befeuchtete Schirmer-Streifen gewogen werden müsse. Damit wird aber die Methode für die Praxis zu kompliziert. Heute jedoch bietet die Industrie genormte Papiere an, welche eine erhöhte Genauigkeit erwarten lassen.

Für unsere Untersuchungen wählten wir:

A. Drei Sorten Fließpapiere aus einer Papeterie, welche wir mit *A*, *B*, *C* bezeichnen.

B. Normierte Filterpapiere, Fabrikat Schleicher & Schüll: die Sorten Nr. 597, Nr. 604 und Nr. 602eh *.

C. Normierte Filterpapiere, welche auch zur Papierchromatographie verwendet werden: Whatman Nr. 4 und Nr. 41 **.

Von jeder Sorte wurden drei Bogen geprüft unter der Bezeichnung *a*, *b*, *c*.

Wir untersuchten:

1. Das Verhältnis von befeuchteter Strecke zur Gewichtszunahme (Messung 1).

2. Den Zeitfaktor, d.h. die Geschwindigkeit der Befeuchtung (Messung 2).

3. Die Unterschiede der Ablesung des nassen oder getrockneten Streifens, galt es doch festzustellen, welche Ablesung eher dem aufgesogenen Quantum entspricht (Messung 3).

Methodik

Im Gegensatz zu ROETTH [21], der auf einen hängenden Streifen eine abgemessene Menge Flüssigkeit auftropfte, untersuchten wir mit überschießendem Flüssigkeitsangebot. Allerdings mußten wir die Streifen aufwärts saugen lassen, da sich bei

* *SS Nr. 597:* mittleres Gefüge, rein, meist verwendete Sorte für qualitative Bestimmungen. Filtriergeschwindigkeit: 50—70 sec.

SS Nr. 604: weich, rein, lockeres Gefüge, schnell filtrierend. Filtriergeschwindigkeit: 15—30 sec.

SS Nr. 602eh: extra-hart, dichtes Gefüge für feine Niederschläge. Filtriergeschwindigkeit: 400—600 sec.

** *Whatman Nr. 4:* große Durchflußgeschwindigkeit, für Aminosäuren und Zucker verwendet.

Whatman Nr. 41: doppelt säuregewaschen, höchster Aschengehalt 0,01%. Schnellfilterndes, lockeres Papier.

überschießendem Angebot am hängenden Streifen Tropfen bilden, welche dem Papier entlang nach unten laufen.

Da wir aber nur vergleichende und nicht absolute Werte ermitteln wollten, konnten wir die Frage, ob die Erdanziehung beschleunigend oder verzögernd wirkt, vernachlässigen. Aus dem gleichen Grunde haben wir für die Messungen als Flüssigkeit destilliertes Wasser verwendet.

In einem Vorversuch überzeugten wir uns davon, daß in der vorgesehenen Versuchsanordnung die Breite des Papierstreifens auf die Länge der befeuchteten

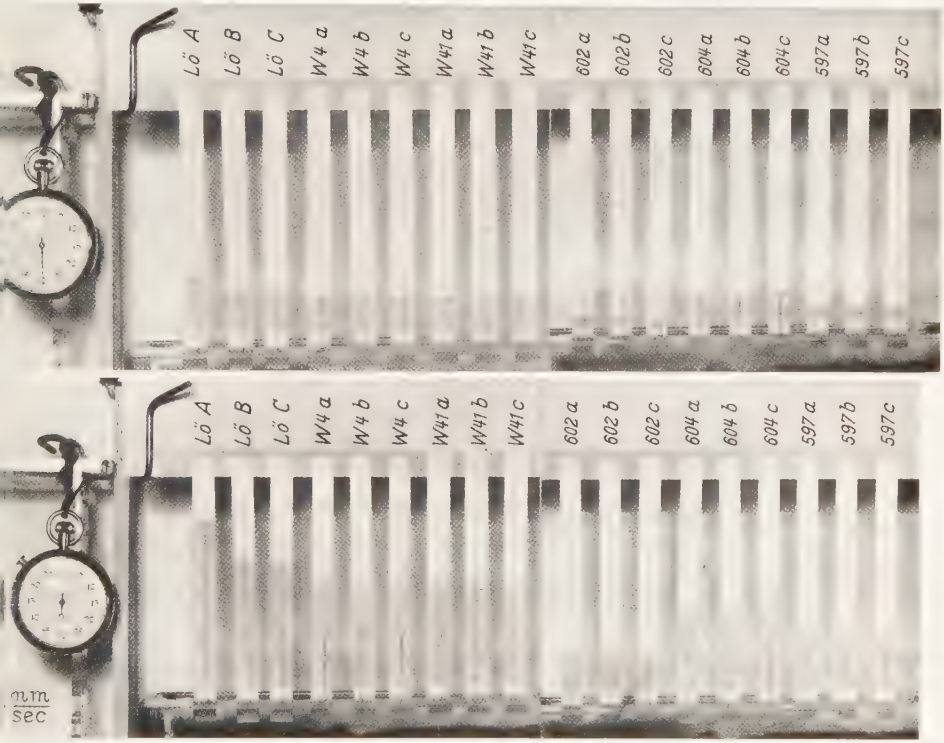


Abb. 1. Versuchsanordnung der Messung 2

Strecke keinen Einfluß hatte. Dann ließen wir uns von einem Buchbinder die erwähnten Papiersorten in Streifen von 12 × 1 cm schneiden.

Für die Untersuchungen 2 und 3 haben wir mittels einer Schablone je 10 solcher Streifen rechtwinklig auf einen Kartonstreifen im Abstand von 1 cm geklebt. Dadurch konnten wir jeweils 10 Streifen gleichzeitig und unter gleichen Bedingungen prüfen. In der gleichen Schablone wurde auf jeden Papierstreifen mit einem Stempel ein Maßstab gedruckt, welcher 6 mm vom unteren Ende des Streifens entfernt begann und jeweils Abstände von 5 mm anzeigte. Auf Grund des Zerfließens der befeuchteten Stempelfarbe konnte nach der Messung auch am getrockneten Streifen die Höhe der Front auf dem weißen Papier abgelesen werden. Diese Kartonstreifen (Serien) wurden in einem speziellen Gestell so aufgehängt, daß alle 10 Papierstreifen gleich tief bis zum Beginn der Stempelskala in die Flüssigkeit eintauchten.

Bei Messung 2 zur Ermittlung der Aufsauggeschwindigkeit wurde die ganze Einrichtung zusammen mit der ausgelösten Stoppuhr in Zeitabständen von 5, 10, 15, 30, 60, 120, 300 sec photographiert. Damit war die Gleichzeitigkeit der Ablesung garantiert (Abb. 1).

Bei Messung 3 maßen wir das Weiterwachsen der Benetzung, wenn die Serien nach Durchnässung von 1, 2, 3, 4 cm (= Naßwert) aus dem Gestell entfernt und zum Trocknen aufgehängt wurden (= Trockenwert). Dabei stellten wir allerdings schon bei den Naßwerten eine gewisse Streuung fest (s. Messung 2); wir haben deswegen jeweils gewartet, bis der letzte Streifen der Serie den gewünschten Naßwert erreicht hatte. Dann notierten wir sämtliche Naßwerte und verglichen sie mit den später ermittelten Trockenwerten.

Bei Messung 1 haben wir die gestempelten Streifen einzeln aufsaugen lassen und die Gewichtsdifferenz nach Benetzung von 1, 2, 3, 4 cm an der Mettler-Waage bestimmt. Es wurde bis auf 0,1 mg gewogen, jedoch nur in Milligramm ausgewertet. Nach der Wägung wurden die Streifen zum Trocknen aufgehängt und der Trockenwert abgelesen. Es wurden jeweils 5 Streifen der gleichen benetzten Höhe gewogen. Bei dieser Messung haben wir von jeder Papiersorte nur einen Bogen geprüft.

Resultate

Die Anzahl der Messungen gibt unseren Untersuchungen zwar — statistisch gesehen — nur Stichprobencharakter, ermöglicht aber eine gute Orientierung.

1. Messung. Gewicht pro Länge der durchnäßten Strecke. Tabelle 2 zeigt die Resultate. Wir ersehen daraus:

a) die Ablesung einer bestimmten befeuchteten Strecke zeigt bei jeder Papiersorte eine verschiedene Flüssigkeitsaufnahme an.

b) die Genauigkeit der Papiere ist recht unterschiedlich. Ein Papier ist brauchbar, wenn die Gewichtszunahme pro Zentimeter wesentlich größer ist als die Streuung der abgelesenen Werte, damit jeder Längendifferenz eine *sichere* Gewichtsdifferenz zugeordnet werden kann. Diese Bedingung wird am besten durch die gewöhnlichen Fließpapiere mit starker Flüssigkeitsaufnahme erfüllt. Von den normierten Papieren hat eigentlich nur Whatman Nr. 41 genügende Gewichtsdifferenzen bei Ablesung in Zentimeter.

Tabelle 2. *Messung des Gewichtes von Papierstreifen, welche 10, 20, 30, 40 mm befeuchtet waren. Angabe des Minimal- und Maximalgewichtes, welches innerhalb der gleichen Papiersorte gewogen wurde*

mm	Lö A mg	Lö B mg	Lö C mg	W 4 mg	W 41 mg	SS 597 mg	SS 604 mg	SS 602 mg
10 *	125—144	68—77	70—80	25—52	39—45	35—44	36—45	27—29
20 *	188—206	91—107	97—107	53—64	59—63	50—55	52—57	23—51
30 *	248—277	121—129	115—129	60—72	67—74	57—76	72—77	34—54
40 *	312—337	148—167	148—160	82—94	82—91	66—69	73—84	43—60

* Hinzuzuzählen sind noch die 6 mm des Streifens, welche zum Aufsaugen in die Flüssigkeit eingetaucht worden waren.

Bei SS 604 können z. B. 3 oder 4 cm eine Gewichtszunahme von 75 mg bedeuten, bei SS 602 kann ein Flüssigkeitszuwachs überhaupt nicht gesichert werden (28 mg z. B. können 1 oder 2 cm befeuchten, 50 mg sogar 2, 3 oder 4 cm!).

c) einige Papiersorten sind — selbst unter optimalen Bedingungen — gar nicht imstande, eine größere Flüssigkeitsmenge aufzunehmen.

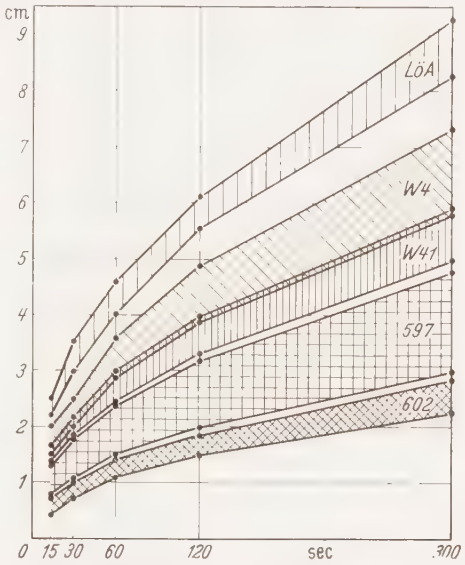


Abb. 2. Zunahme der Befeuchtung pro Sekunde

2. Messung. Zunahme der befeuchteten Strecke pro Zeiteinheit (Abb. 2). Auch hier sehen wir beträchtliche Differenzen zwischen den verschiedenen Papiersorten. Man beachte außerdem:

a) die Streuung der Werte wird mit zunehmender Länge (respektive Zeit) größer;

b) gewisse Papiere befeuchten auch in 5 min nicht bis 3 cm, d. h. sie können auch unter optimalen Bedingungen den von SCHIRMER geforderten Normalwert nicht erreichen. (Zum Beispiel SS 602.)

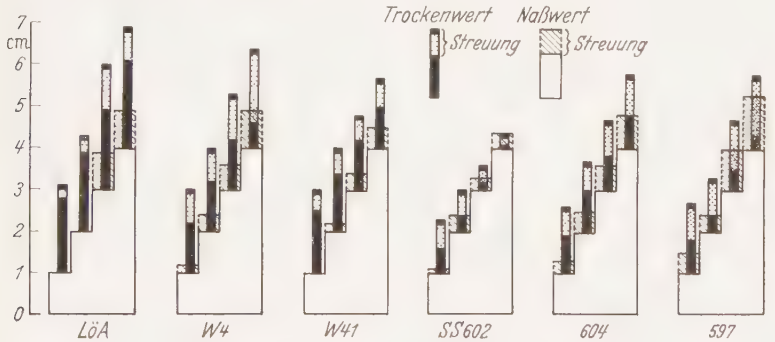


Abb. 3. Vergleich der Naß- und Trockenwerte

3. Messung. Vergleich Naßwert-/Trockenwertablesung. Zwischen Naßwert und Trockenwert wird der Papierstreifen weiter befeuchtet, ohne daß weiter Flüssigkeit aufgenommen wurde. Abb. 3 zeigt:

a) es besteht ein großer Unterschied, ob dieselbe Messung am nassen oder getrockneten Papier abgelesen wird. Die Differenz zwischen Naß- und Trockenwert ist je nach Papiersorte verschieden. Sie nimmt bei

einigen Papieren mit wachsendem Naßwert ab, bei andern kaum. Nur bei SS 602 ist die Differenz sehr gering.

b) die Streuung der Trockenwerte ist wesentlich größer als jene der Naßwerte.

Vergleiche mit dem Gewicht der aufgenommenen Flüssigkeit zeigen, daß der Naßwert eher dem aufgesogenen Quantum entspricht als der Trockenwert (Messung 1).

Beurteilung

Aus diesen Messungen ergibt sich:

1. Der Unterschied zwischen den einzelnen Papiersorten ist groß. Messungen, welche mit verschiedenen Papiersorten ausgeführt wurden, lassen sich nicht vergleichen. Die Differenzen in den statistischen Angaben der Tabelle 1 können durch Verschiedenheit der Papier-

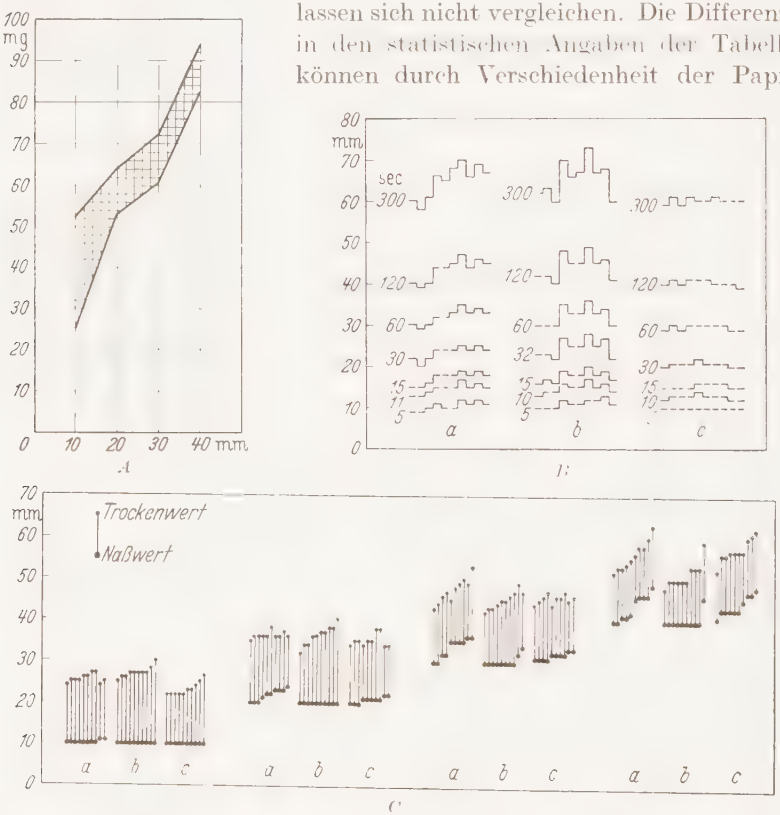


Abb. 4. Darstellung der Einzelmessungen des Papieres Whatman 4. Prüfung von drei verschiedenen Bogen unter der Bezeichnung *a*, *b*, *c*. *A* Messung 1; *B* Messung 2: Darstellung der befeuchteten Strecke von je 10 gleichzeitig in die Flüssigkeit eingetauchten Papierstreifen nach 5, 10, 15, 30, 60, 120 und 300 sec; *C* Messung 3

qualitäten erklärt werden. Dies muß man auch bei der Festlegung eines Normalwertes in Millimeter berücksichtigen.

2. Manche Papiersorten, auch normierte, eignen sich nicht für den Test, da auch einer Ablesung von 1—2 cm Längenzunahme noch keine sichere Gewichtszunahme zugeordnet werden kann.

3. Die Ablesung des nassen Papieres ist genauer als die des getrockneten. Wegen des Unterschiedes zwischen Naß- und Trockenwert lassen sich Untersuchungen, bei denen nach der einen oder andern Methode abgelesen wurde, nicht vergleichen.

4. Bei den kleinen Gewichtsdifferenzen und den großen Streuungen sind Ablesungen in Millimeter sinnlos. Selbst wenn nur Zentimeter abgelesen werden, besteht noch die Möglichkeit eines Meßfehlers.

5. Bei einigen Papiersorten finden wir im gleichen Bogen zwar gelegentlich hervorragende Konstanz der abgelesenen Werte; bei einem andern Bogen derselben normierten Qualität kann aber die Streuung über 30% des abgelesenen Wertes betragen (Abb. 4).

Da alle diese Versuche mit überschießendem Flüssigkeitsangebot und bei aufsteigender Flüssigkeitssäule gemacht wurden, prüften wir schließlich noch an einigen Patienten nach den Angaben SCHIRMERs mit dem Papier W 41 in vivo das Verhältnis der befeuchteten Strecke zum aufgesaugten Gewicht.

Wir wogen jeweils Streifen von 5×35 mm, welche je 1 und 2 cm (teils auch 3 cm) durchnäßt waren und notierten auch die dazu benötigte Zeit. Die Resultate zeigt Tabelle 3.

Tabelle 3. *Messung des Gewichtes von Papierstreifen, welche beim Schirmer-Test am Patienten je 10, 20 und teilweise auch 30 mm befeuchtet worden waren*

cm	Patient I		Patient II		Patient III		Patient IV		Patient V		Patient VI	
	mg	sec	mg	sec	mg	sec	mg	sec	mg	sec	mg	sec
1	10	540	23	130	22	105	19	35	13	37	11	35
	9	375	16	55	16	55	17	37	11	37	14	33
	12	385	21	40	17	60	14	30	14	36	14	28
2	13	754	28	58	29	90	27	40	29	40	20	70
	21	780	22	120	20	35	22	37	26	75	23	85
	16	720	22	205	23	40	26	37	20	70	23	58
3									26	240	29	250
									26	257	30	151
									27	190	30	233

Vom gleichen Patienten werden jeweils 3 Streifen mit gleicher Befeuchtungslänge gewogen und die zur Durchnässung benötigte Zeit notiert. (Bei Patient I besteht eine deutlich verminderte Tränensekretion, die Frau hat keinerlei Beschwerden.) Zusammenfassend sieht man, daß eine Befeuchtungslänge von 10 mm eine Gewichtsaufnahme von 9—23 mg und eine Befeuchtungslänge von 20 mm eine Gewichtsaufnahme von 13—29 mg bedeuten kann.

Man ersieht daraus, daß die Ungenauigkeit der Messung in vivo noch größer wird als in vitro. Besonders fällt auf, daß bei langsam

verlaufender Befeuchtung des Streifens die aufgesogene Gewichtsmenge pro Zentimeter kleiner wird. Dies läßt sich so erklären, daß infolge des ungenügenden Flüssigkeitsnachschubes ein Resultat zwischen Trocken- und Naßwert abgelesen wird. Aus diesem Grunde lassen sich die in vitro erstellten Eichkurven der verschiedenen Papiersorten nicht übertragen auf die Versuche in vivo. Die beginnende Verdunstung dürfte nur eine geringe Rolle spielen. Ferner variiert auch die Zeit, in welcher beim gleichen Individuum der Streifen bis auf eine bestimmte Länge benetzt wird, besonders bei längerer Versuchsdauer.

Noch zu erwähnen ist eine weitere Fehlerquelle: Durch die Aufnahme von Fett und Schweiß aus den Fingern der mit den Streifen hantierenden Personen, ändert sich die Saugkraft des Papieres. So zeigten die Lackmusstreifen, welche wir bisher in unserer Poliklinik für den Test verwendeten (von Hand zugeschnitten und gefalzt) eine ganz erhebliche Verminderung der Saugkraft, verglichen mit den frischen Lackmuspapierstreifen in der Originalverpackung.

Zusammenfassung

Die schon in früheren Arbeiten festgestellten Ungenauigkeiten des Schirmer-Testes wurden bisher immer auf physiologische Faktoren (verschiedene Empfindlichkeit des gereizten Reflexbogens usw.) zurückgeführt. In der vorliegenden Arbeit wurde die technische Seite der Test-Anordnung untersucht. Beim Ablesen des Testes wird vorausgesetzt, daß an einem Filterpapierstreifen die *Länge* der befeuchteten Strecke stets einem bestimmten aufgesaugten Flüssigkeits-*Quantum* entspreche. Diese Beziehung — unter Berücksichtigung des Zeitfaktors — wird an verschiedenen Papierqualitäten geprüft. Gleichzeitig wird untersucht, ob die Ablesung des nassen (Naßwert) oder des nachträglich getrockneten (Trockenwert) Papierstreifens genauer sei, d.h. welche der beiden Ablesungen eher dem aufgesaugten Quantum entspricht.

Die Versuche werden zuerst in vitro an Streifen verschiedener Papiersorten bei überschießendem Flüssigkeitsangebot angestellt. Anschließend werden dieselben Versuche mit nur einer Papierqualität in vivo durchgeführt.

Die Resultate zeigen:

1. Große Differenzen zwischen den einzelnen Papierqualitäten. Messungen mit verschiedenen Papiersorten sind nicht vergleichbar.

2. Unterschiedliche Genauigkeit innerhalb der einzelnen Papierqualitäten. Selbst wenn ein einzelner Bogen recht genau ist, kann ein anderer derselben Papiersorte starke Streuungen aufweisen.

3. Aufnahme von Fett und Schweiß aus den Fingern der mit den Streifen hantierenden Personen vermindert die Saugkraft des Papieres wesentlich.

4. Die Ablesung am nassen Streifen ist genauer als jene am nachträglich getrockneten.

5. In vivo ist die Ungenauigkeit noch größer als in vitro. Dieses rührt vor allem daher, daß bei mangelndem Flüssigkeitsnachschub ein Mittelwert zwischen Naß- und Trockenwert abgelesen wird, der von der zur Messung verwendeten Zeit abhängt. Dieser Umstand verunmöglicht die Herstellung genauer Eichkurven von Papierstreifen für den Versuch in vivo.

6. Die Auswertung des Schirmer-Testes in Millimeter ist sinnlos. Auch bei Ablesung in Zentimeter ist die Fehlermöglichkeit noch beträchtlich.

Zusammenfassend ergibt sich, daß der Schirmer-Test über Tränenmangel zweifellos eine gute Orientierung ermöglicht, daß er sich jedoch für genauere quantitative Untersuchungen und statistische Auswertungen nicht eignet.

Literatur

[1] Albrich, K.: Die Keratitis filiformis und die Sekretion der Tränendrüse. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **121**, 402 (1929).

[2] Beetham, W. P.: Filamentary Keratitis. Trans. Amer. ophthal. Soc. **33**, 413 (1935).

[3] Betsch, A.: Die chronische Keratitis filiformis als Folge mangelnder Tränensekretion. Klin. Mbl. Augenheilk. **80**, 618 (1928).

[4] Bruce, G. M.: Keratoconjunctivitis sicca. Arch. Ophthal. (Chicago) **26**, 945 (1941).

[5] Duke-Elder, W. St.: Textbook of Ophthalmology, vol. 2, London: Kimpton 1946.

[6] Engelking, E.: Über Hornhaut- und Bindehautveränderungen infolge mangelnder Tränensekretion. Klin. Mbl. Augenheilk. **81**, 75 (1928).

[7] Ferrante, A.: La secrezione lacrimale nella paralisi del VII. Ann. Ottal. **77**, 156 (1951).

[8] Forster, H. W.: Rose Bengal test in diagnosis of deficient tear formation. Arch. Ophthal. (Chicago) **45**, 419 (1951).

[9] Gifford, S. R., J. Puntenney and J. Bellows: Keratoconjunctivitis sicca. Arch. Ophthal. (Chicago) **30**, 207 (1943).

[10] Gruzdew, V. F.: Zur Methodik der funktionellen Diagnostik des Tränenapparats. Ref. in Zbl. ges. Ophthal. **43**, 566 (1939).

[11] Hauer, K.: Kasuistischer Beitrag zur Ätiologie der Tränendrüsenhypofunktion. Klin. Mbl. Augenheilk. **87**, 79 (1931).

[12] Henderson, J. W., and W. A. Prough: Influence of age and sex on flow of tears. Arch. Ophthal. (Chicago) **43**, 224 (1950).

[13] Holm, S.: Keratoconjunctivitis sicca and the sicca syndrome. Acta ophthal. (Kbh.) Suppl. **33** (1949).

[14] Huck, H.: Die Brauchbarkeit der Fluoresceinprobe auf Durchgängigkeit der Tränenwege. Ophthalmologica (Basel) **121**, 110 (1950).

[15] Ito, T.: The clinical studies on lacrimation. Report II. The modificated method of Schirmers Test. J. clin. Ophthal. **10**, 189 (1956). [Japanisch mit engl. Zus.fass., Übers. Augenklinik Basel.]

[16] Kurose, Y.: Über die Tränenmenge bei gesunden Japanern. Acta Soc. ophthal. Jap. **34**, 904 (1930). [Japanisch, Autoref. in Zbl. ges. Opthal. **24**, 48 (1931)].

[17] Lipschütz, H.: Über die Befeuchtung des Auges. Z. Augenheilk. **80**, 63 (1933).
[18] McMillan, J. A., and W. Cone: Prevention and treatment of keratitis neuroparalytica by closure of the lacrimal canaliculi. Arch. Ophthal. (Chicago) **18**, 352, (1937).
[19] Mizukawa, T.: On the physiological standard of the tear volume. Shikoku Acta med. **2**, 307 (1951). [Japanisch mit engl. Zus.fass.]
[20] Nover, A., u. W. Jaeger: Kolorimetrische Methode zur Messung der Tränensekretion. Klin. Mbl. Augenheilk. **121**, 419 (1952).
[21] Rötth, A. de: Lacrimation in normal eyes. Arch. Ophthal. (Chicago) **49**, 185 (1953).
[22] Rötth, A. de: Low flow of tears — the dry eye. Amer. J. Ophthal. **35**, 782 (1952).
[23] Rötth, A. de: On the hypofunction of the lacrimal gland. Amer. J. Ophthal. **24**, 20 (1941).
[24] Schirmer, O.: Mikroskopische Anatomie und Physiologie der Tränenorgane. In A. Graefe u. Th. Saemisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde, 2. Aufl., Bd. I, Abt. 2, Kap. VII. Berlin:Springer 1931.
[25] Schirmer, O.: Studien zur Physiologie und Pathologie der Tränenabsonderung und Tränenabfuhr. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **56**, 197 (1903).
[26] Schirmer, O.: Über Tränenabsonderung und Tränenabfuhr nach Exstirpation des Sackes. Ber. über die 30. Vslg der Ophthal. Ges. Heidelberg, 1902, S. 138.
[27] Schöninger, L.: Über Keratitis filiformis bei Hypofunktion der Tränendrüsen. Klin. Mbl. Augenheilk. **73**, 208 (1924).
[28] Sjøgren, H.: Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis sicca. Acta ophthal. (Kbh.) Suppl. **2** (1933).
[29] Spector, S.: Chronic keratoconjunctivitis, chronic pharyngitis and chronic arthritis due to ovarian insuffiency. Klin. Med. **9**, 876 (1931). Zit. aus Bruce [4].
[30] Szymt, J.: The Lacrimation Tests. Klinika oczna **28**, 195 (1958).
[31] Toth, Z.: Neueres einfacheres Verfahren zur Untersuchung der Tränenableitung. Orv. Hetil. **1933**, 466. Ref. in Zbl. ges. Ophthal. **29**, 776 (1953).
[32] Toth, Z.: Die Funktionsprüfung des präsaccalen Abschnittes der ableitenden Tränenwege. Klin. Mbl. Augenheilk. **113**, 158 (1948).
[33] Vouters, J.: L'oeil humide — esquisse pathogénique et thérapeutique. Ann. Oculist. (Paris) **185**, 515 (1952).

Dr. Georg Eisner,
Ophthalmologische Klinik und Poliklinik der Universität,
Basel (Schweiz)

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 299—317 (1960)

Aus der Augenklinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. W. Rohrschneider)

Modifikationen der Tonographie auf Grund von theoretischen Betrachtungen und klinischen Beobachtungen über das Verhalten des intraocularen Druckes während der Untersuchung*

Von

Hanns-Jürgen Merté

Mit 5 Textabbildungen

I

Die Tonographie stellt eine Methode dar, die uns mit Hilfe eines verhältnismäßig einfachen Untersuchungsverfahrens Einblick in Vorgänge der intraocularen Hydrodynamik geben soll. Die klinische Diagnostik des Glaukoms wird durch eine solche Erkenntnismöglichkeit nicht unwesentlich bereichert. Das Verfahren wurde von Grant nicht nur in technischer Beziehung angegeben, sondern von ihm auch theoretisch entwickelt und begründet. Seine „facility of outflow" (Abflußvermögen C), die der reziproke Wert des dem Kammerwasserabfluß entgegenstehenden Widerstandes (R) ist, wird auf Grund verschiedener Meßgrößen errechnet. Diese Größen sind: der intraoculare und der Episkleralvenendruck sowie die durch das Tonometer bedingte intraoculare Volumverschiebung zu verschiedenen Zeitpunkten der Tonographie, weiterhin der intraoculare Druck vor Aufsetzen des Tonometers und die Rigidität der Bulbuswand.

Die Druckwerte während der Tonographie (P_t) werden vom Tonometer in Skalenteilstrichen geliefert und können mit Hilfe der Friedenwaldschen Umrechnungstabellen durch in mm Hg ausdrückbare Größen wiedergegeben werden. Auch das Volumen (V_c), das durch die Einbuchtung der Hornhaut durch den Tonometerstift verdrängt wird, ist auf Grund von Untersuchungsergebnissen Friedenwalds zu ermitteln. Allerdings sind dabei neuere Feststellungen noch zu berücksichtigen, nach denen die Größe des durch die Bulbusdeformierung verlagerten Volumens nicht mit der des aus dem Augapfel verdrängten Flüssigkeitsvolumens gleichzusetzen ist. Der intraoculare Druck vor Aufsetzen des Tonometers (P_0) läßt sich durch den Tonometriewert und den Koeffizienten der Bulbusrigidität (K) bestimmen. Dieser Koeffizient kann durch die Differentialtonometrie nach Friedenwald gefunden werden, was in der Praxis hinsichtlich der Zuverlässigkeit allerdings auf gewisse Schwierigkeiten stößt. Man hat deswegen bisher meist den allgemeinen Durchschnittswert in die Rechnungen eingesetzt. Dadurch können im

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

Einzelfall natürlich nicht unerhebliche Fehlbestimmungen von P_0 und von C bedingt sein. Hier liegt ein Angriffspunkt für die Bemühungen um die Verbesserung der Tonographie. Nur die Berücksichtigung einer exakt ermittelten Rigidität kann uns vor Irrtümern bewahren. Einen Schritt vorwärts bringt uns dabei die Differentialtonometrie unter Zuhilfenahme des Applanationstonometers nach GOLDMANN. Nun ist aber eine Instabilität des P_0-Wertes zu Beginn der Tonographie beobachtet worden. Da der Druckabfall theoretisch bis auf den intraocularen Druck vor Aufsetzen des Tonometers erfolgt, wäre P_0 also durch eine Dauertonographie bis zum Ausbleiben eines weiteren Absinkens der Tension zu ermitteln. Inwieweit dieser Weg in der Praxis gangbar ist, sei hier nicht erörtert. Für den Episkleralvenendruck wird gewöhnlich ebenfalls ein Durchschnittswert eingesetzt, da eine Messung des Drucks routinemäßig in der Praxis bisher nicht möglich ist. Hier ist ein zweiter Angriffspunkt für Versuche einer Verbesserung der Tonographie.

Wie sich zeigt, gibt es also schon theoretisch faßbare Fehlermöglichkeiten, die die Güte der mit dem Verfahren gewonnenen Ergebnisse beeinträchtigen können. Es war sicher anfangs nötig, gewisse Vereinfachungen, die Fehler bedingen können, vorzunehmen, damit die Methode überhaupt angewandt werden kann. Nunmehr muß man sich aber anschicken, derartige Vereinfachungen fallen zu lassen und der Tonographie dadurch zu größerer Exaktheit zu verhelfen.

Eine weitere mögliche Ursache von Verfälschungen der Ergebnisse sind wir angegangen. Für die Errechnung des Abflußvermögens $\left(C = \frac{\Delta V}{t\,(P_{t\,M} - P_0 - \Delta P_r)}\right)$ ist unter anderem auch die Bildung des Mittelwertes des während der Tonographie absinkenden intraocularen Druckes ($P_{t\,M}$) erforderlich. GRANT hat nun der Einfachheit halber vorgeschlagen, diesen Mittelwert aus dem am Anfang und dem am Ende der Untersuchung festgestellten Druckwert linear zu bestimmen $\left(\frac{P_{t1} + P_{t2}}{2}\right)$.

Es scheint in diesem Zusammenhang zweckmäßig, sich das Verhalten des intraocularen Druckes während des Ablaufs einer Tonographie vor Augen zu führen (s. dazu Abb. 1). Durch das Gewicht des Tonometers wird beim Aufsetzen desselben auf den Augapfel der im Bulbus herrschende Druck P_0 und der Druck in den episkleralen Venen $P_{v\,0}$ erhöht auf P_t bzw. $P_{v\,t}$. Bei längerem Verweilen des Tonometers auf dem Auge wird nun der artifiziell erhöhte Augenbinnendruck (P_t) allmählich bis auf das Ausgangsniveau (P_0) abgebaut. Wir finden also während der Tonographie in jedem Augenblick einen anderen Druckwert im Auge (P_{t1}, P_{t2}, P_{t3} usw.). Entsprechendes läßt sich über den Druck in den Episkleralvenen sagen, nur daß hier die Differenzen zwischen den einzelnen Werten äußerst gering und daher praktisch zu vernachlässigen sind.

Der Abbau des artifiziell erhöhten intraocularen Druckes erfolgt anfangs schneller und schreitet immer langsamer fort, je mehr er sich seinem Ende nähert. Zu Beginn der Tonographie wird also in der Zeiteinheit mehr Flüssigkeit aus dem Auge herausgedrückt als am Ende, wenn die Bulbusspannung infolge des inzwischen stattgehabten Kammerwasserabflusses schon nachgelassen hat. Diese am Verlauf der Druckkurve während der Untersuchung festzustellende Tatsache ist schon auf Grund der physikalischen Gegebenheiten theoretisch zu erwarten, zumal auch andere vergleichbare biologische Vorgänge sich in analoger Weise abspielen. Der Abfall des intraocularen Druckes dürfte also in der Regel angenähert logarithmisch erfolgen, was auch dann angenommen werden kann, wenn dies im Einzelfall infolge eines insgesamt sehr langsamen Ablaufs an der Tensionskurve weniger augenfällig in Erscheinung treten sollte.

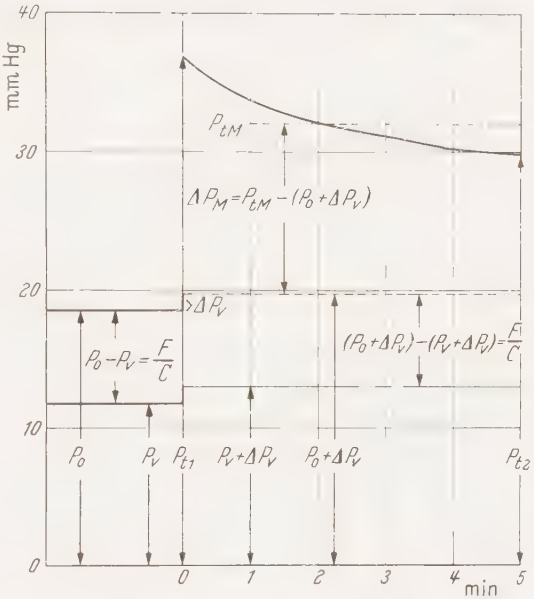


Abb. 1. Tensionsabfall von P_{t1} nach P_{t2} während 5minütiger Tonographie. P_0 intraocularer Druck unmittelbar vor Aufsetzen des Tonometers; P_{t1} intraocularer Druck unmittelbar nach Aufsetzen des Tonometers; P_{t2} intraocularer Druck am Ende der Tonographie; P_{tM} Mittelwert aller während der Tonographie vorkommenden P_t-Werte; P_v Druck in den episkleralen Venen vor Aufsetzen des Tonometers; ΔP_v Erhöhung des Druckes in den episkleralen Venen während der Tonographie; F Kammerwasser-Durchfluß-Minutenvolumen; C Betrag der Steigerung des Kammerwasser-Abfluß-Minutenvolumens durch Bulbuskompression während der Tonographie pro 1 mm Hg intraocularer Druckerhöhung in Kubikmillimeter

Wenn man nun den Mittelwert des intraocularen Druckes während der Tonographie (P_{tM}) linear bestimmt, so geht man theoretisch gesehen nicht ganz korrekt vor. In der Praxis ist aber dieser Modus der Mittelwertsbestimmung bei Augen mit etwa im Normbereich liegenden Ausgangsdruckwerten häufig ausreichend. Anders verhält es sich schon, wenn der Ausgangsdruck relativ hoch oder niedrig ist. Bei den Bemühungen, die Grundlagen der Untersuchungsmethode so exakt wie möglich zu gestalten, wird man jedenfalls auch die eventuellen Fehlerquellen durch die lineare Mittelwertsbestimmung von P_t nicht

unbeachtet lassen dürfen. Wir halten es deswegen für das Richtigste, P_{tM} dem Verlauf des Absinkens von P_t entsprechend als logarithmischen Mittelwert zwischen dem intraocularen Druck bei Beginn (P_{t1}) und dem am Ende (P_{t2}) der Tonographie zu berechnen. Es ist dabei zu berücksichtigen, daß die Druckkurve auf das Niveau von P_0 hin abfällt und dessen Wert nicht unterschreitet.

Während also bei linearer Mittelwertsberechnung von P_t die Formel von GRANT $C = \frac{\Delta V}{t\left(\frac{P_{t1}+P_{t2}}{2} - P_0 - \Delta P_v\right)}$ lautet, haben wir sie für die logarithmische Mittelwertsbestimmung umzuformen in

$$C = \frac{\Delta V}{t \cdot \text{log. Mittelwert von } (P_t - P_0 - \Delta P_v) \text{ zwischen } P_{t1} \text{ und } P_{t2}},$$

wobei logarithmischer Mittelwert von $(P_t - P_0 - \Delta P_v)$ zwischen P_{t1} und P_{t2}

$$= \frac{P_{t1} - P_{t2}}{ln \frac{P_{t1} - P_0 - \Delta P_v}{P_{t2} - P_0 - \Delta P_v}}.$$

An Hand der Abb. 1 kann man sich die Verhältnisse veranschaulichen. Die folgenden Tabellen zur Ermittlung des Wertes von C mit Hilfe der Tonometerablesung zu Beginn und am Ende der Tonographie sind nach dem vorstehenden Modus errechnet.

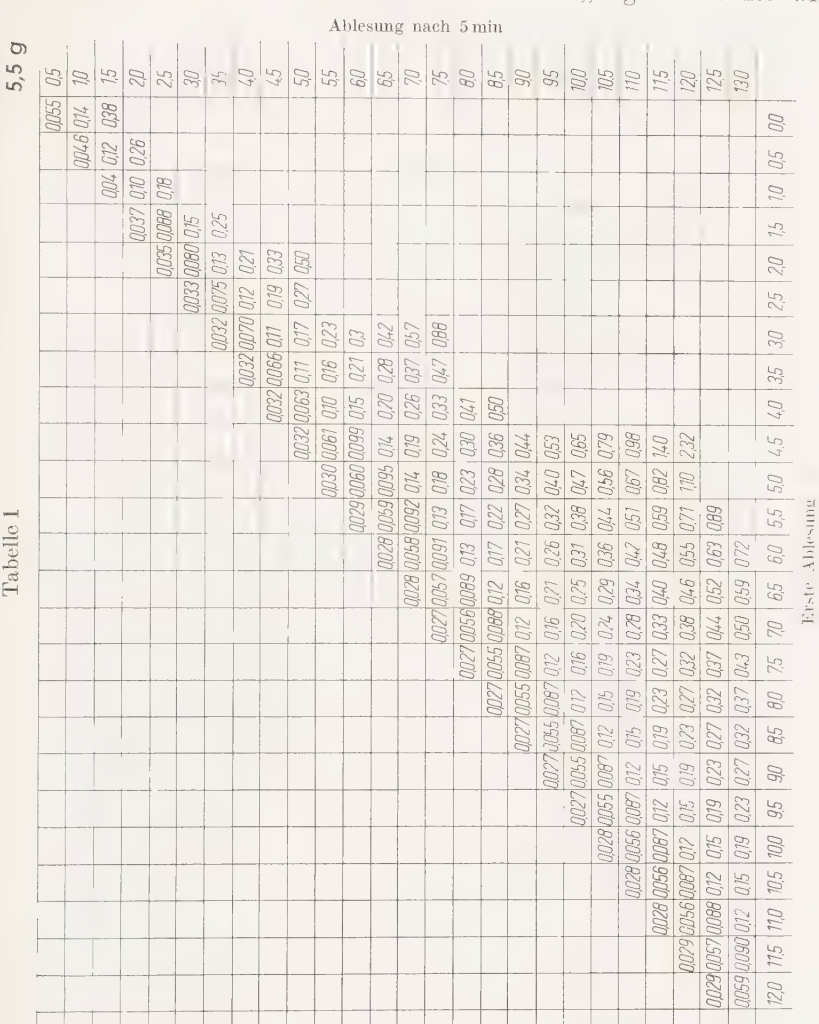
Durch unser Vorgehen ist eine Fehlermöglichkeit ausgeschaltet, die unter Umständen von nicht zu geringer Bedeutung sein kann. Unter der Voraussetzung einer genauen Ermittlung der Rigidität der Bulbushülle sowie des Episkleralvenendruckes vor Aufsetzen des Tonometers und im Verlauf der Tonographie während jeder Untersuchung lassen sich Ergebnisse erzielen, die beim derzeitigen Stand unserer Kenntnisse über das ganze Verfahren als so exakt wie möglich anzusehen sind.

II

In klinischer Hinsicht will man aus dem durch die Tonographie erhaltenen Wert des Abflußvermögens C diagnostisch wichtige Schlüsse ziehen können. Daher war es nötig, mit Hilfe von Reihenuntersuchungen an gesunden und glaukomkranken Augen Werte für C festzulegen, die den Normbereich vom pathologischen Bereich zahlenmäßig abgrenzen. Es ist hier nicht weiter von Belang, daß sowohl die Durchschnittsgröße als auch die untere Grenze der Norm von C durch die einzelnen Autoren auf Grund der von diesen erhaltenen Untersuchungsresultate etwas verschieden angegeben worden sind. Vielmehr soll das Augenmerk auf einen Umstand von prinzipieller Bedeutung gerichtet werden, nämlich die Tatsache, daß das lebende Auge kein von Flüssigkeit durchströmtes Gerät ohne Reaktionsmechanismen, sondern als Organ eines Lebewesens, ein biologisches Untersuchungsobjekt mit Möglichkeiten der reflektorischen Anpassung an veränderte Verhältnisse ist.

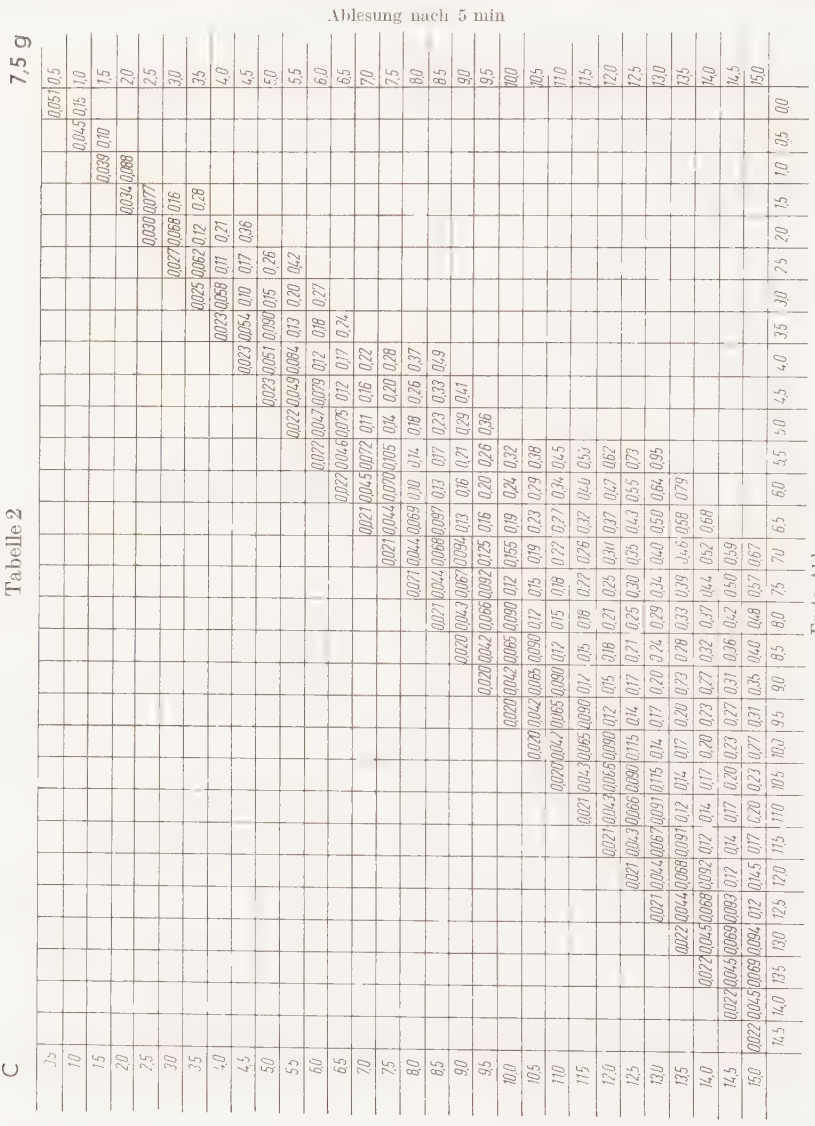
Der intraoculare Druck ist eine Größe, die beim Gesunden durch selbsttägige Regulationsvorgänge auf einem optimalen Niveau gehalten werden soll. R. Thiel bezeichnet ihn als eine „Organkonstante wie

Tabelle 1



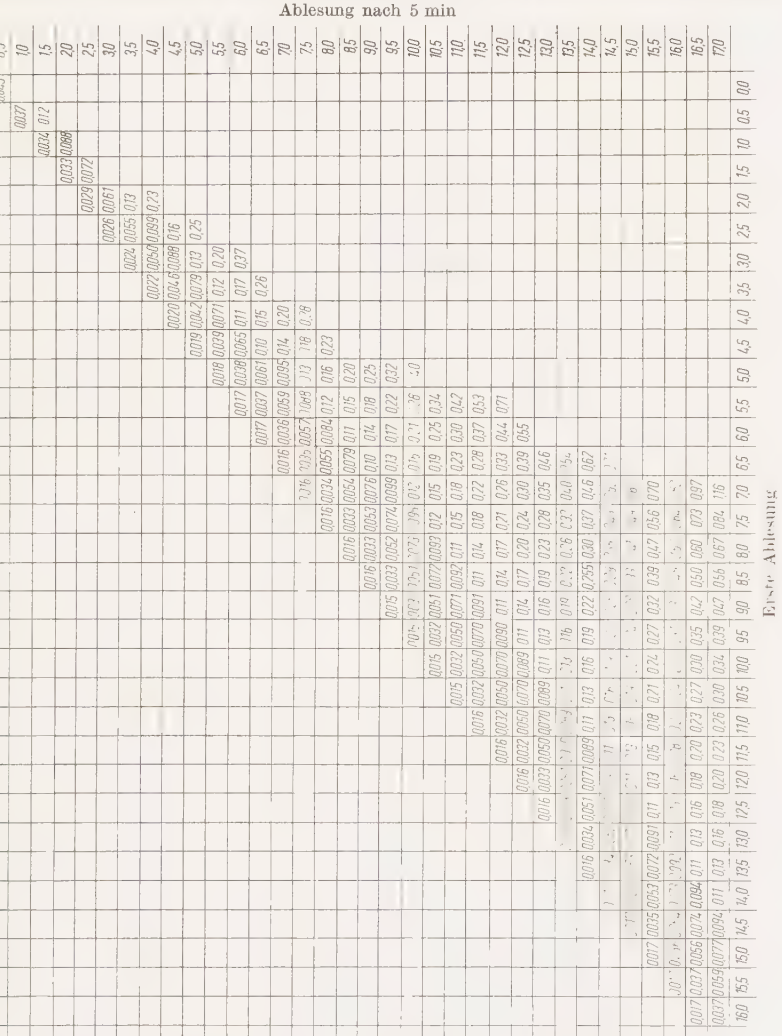
Temperatur, Pulszahl, Blutdruck und andere Körperfunktionen". Über die Regulationsvorgänge ist zwar bisher nur wenig Sicheres bekannt, doch können wir uns in Anlehnung an die auf Grund von Beobachtungen an Regulationseinrichtungen anderer Organe entwickelten Vorstellungen ein ungefähres Bild entwerfen.

R. WAGNER hat 1925 Gesetzmäßigkeiten biologischer Regelvorgänge erkannt. In Analogie zur Arbeitsweise technischer Regler hat er seine



richtungweisenden Auffassungen über einen biologischen Regelmechanismus konzipiert, die hier kurz angeführt seien. Nach diesen ist die „Regelgröße" in einen geschlossenen Funktionskreis eingeschaltet, so daß das Regelsystem auf sich selbst zurückwirkt. Das Prinzip läßt sich

am besten an Hand der beigegebenen Abbildung von Wagner verstehen (s. Abb. 2). In den letzten Jahren sind zahlreiche Arbeiten über biologische Regelung im allgemeinen und über bestimmte Regelvorgänge



im besonderen geleistet und dadurch neue Erkenntnisse auf diesem Gebiet gewonnen worden. Es ist hier nicht der Ort, näher darauf einzugehen; doch sei in diesem Zusammenhang erwähnt, daß auch Funktionsabläufe im Bereich des Sehorgans und des Kreislaufs Gegenstand entsprechender Untersuchungen waren.

Wenn wir uns nun vorstellen, daß die Erhaltung des intraocularen Druckes auf einem optimalen Niveau mit Hilfe eines biologischen Regelkreises im Sinne von R. WAGNER erfolgt, so müssen wir folgende Einrichtungen erwarten: 1. einen Fühler, der Tensionsabweichungen im Auge wahrnimmt; 2. eine afferente Leitung, die derartige Feststellungen weitermeldet; 3. ein Zentrum, durch das die Einstellung des intraocularen Druckes geändert wird; 4. einen Übermittlungsweg für die Impulse, die vom Zentrum zum Auge gegeben werden; 5. Einrichtungen, die Druckänderungen im Auge herbeiführen können. Die Regelgröße ist der intraoculare Druck. Diesen zu verändern, gibt es verschiedene Möglichkeiten. So kann beispielsweise auf die Produktion von Kammerwasser oder auf den Zustand von dessen Abflußwegen eingewirkt werden.

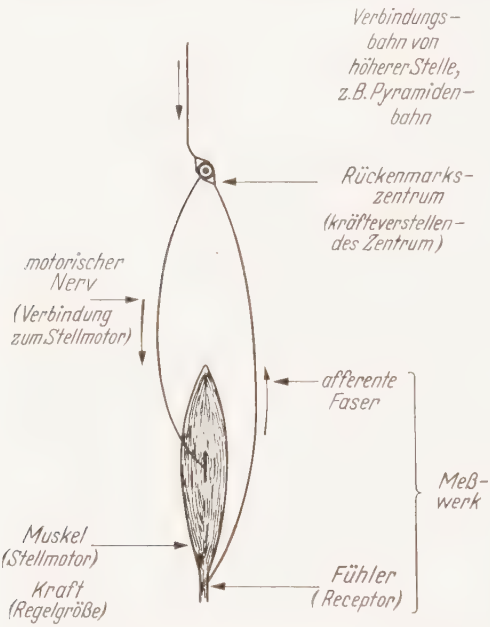


Abb. 2. Einfachstes Beispiel eines biologischen Regelkreises (nach R. WAGNER)

Manche Hinweise, die zur Identifizierung einzelner Teile eines Regelkreises für den intraocularen Druck geeignet sein können, sind in den letzten Jahren geliefert worden. Dadurch gewinnt auch die Annahme eines derartigen Regelmechanismus an Wahrscheinlichkeit. Besonders THIEL und seine Mitarbeiter HOLLWICH und KURUS haben wertvolle Arbeiten geliefert, in denen auf Grund klinischer, experimenteller und histologischer Befunde Möglichkeiten des Zusammenwirkens von Peripherie, zentraler Steuerung und Verbindungswegen zwischen beiden aufgezeigt werden. Naturgemäß sind Beobachtungen, die Abschnitte des Regelkreises sicher erkennen lassen, wesentlich geringer als solche, die nur zu Vermutungen oder ungefähren lokalisatorischen Einordnungen berechtigen. Es liegen aber einige experimentelle Feststellungen vor, die genau definierbare funktionelle Zusammenhänge zwischen bestimmten — efferenten und afferenten — Nervenleitungen und Augenbinnendruckverhalten aufdecken. Hier kann auf die einschlägige Literatur nicht näher eingegangen werden; nur einige besonders augenfällige

Beispiele seien kurz erwähnt. So soll in diesem Zusammenhang einerseits an die verschiedenen Untersuchungen über die Wirkung von Sympathicusreizung auf die intraoculare Tension erinnert sein. Schon 1900 hat Wessely z. B. mitgeteilt, daß faradische Reizung des Halssympathicus bei Kaninchen im Auge der gleichen Körperseite unter anderem zu einer Verminderung der Produktion und des Eiweißgehaltes des Kammerwassers sowie zu Druckerniedrigung führt. Beim Menschen hat Thiel Absinken des Intraocularduckes nach verschiedenartiger Reizung des Sympathicus beobachtet. Andererseits wurden 1940 von Dieter Aktionsströme in den N. ciliares breves im Gefolge von artifizieller Steigerung des intraocularen Druckes bei Kaninchen nachgewiesen. Dabei sei noch bemerkt, daß die Tensionssteigerung unter anderem auch durch Drücken eines Glasstempels auf den Bulbus herbeigeführt wurde, also einen Vorgang, der dem Aufsetzen des Tonometers zur Tonographie sehr ähnlich ist. Es bleibt demnach festzuhalten: Wenn wir auch noch nicht alle physiologischen und morphologischen Einzelheiten kennen, so unterliegt es doch keinem Zweifel, daß der intraoculare Druck durch autonome regulatorische Vorgänge auf einer optimalen Höhe gehalten werden soll. Vorstehende Ausführungen sind nun nicht so zu verstehen, als wären pathologische Tensionssteigerungen grundsätzlich als Ausdruck einer Störung im Neurovegetativum anzusehen. Vielmehr kann wahrscheinlich jeder Teil des Regelkreises versagen, so z. B. vielleicht das corneosklerale Trabekelwerk auf mechanischem Wege infolge einer Sklerose.

Eine der Möglichkeiten zur Druckregulierung ist in der reflektorischen Verstärkung bzw. Drosselung des Kammerwasserabflusses aus dem Augeninnern — je nach der Höhe des im Auge herrschenden Druckes — zu sehen. Daraus folgt, daß ein Auge mit ungestörter Regulation bei vorübergehender Abweichung vom Sollwert des intraocularen Drucks mit einer entsprechenden Änderung der Kammerwasserabflußgröße antworten wird. Die Größe von C muß demnach in einer bestimmten Beziehung zu der im Zeitpunkt der Tonographie im Auge an sich schon herrschenden Druckhöhe stehen. Der Festsetzung des Normbereichs für die Ergebnisse der Tonographie mit Hilfe von Reihenuntersuchungen liegt der bei den untersuchten Augen gefundene Durchschnittswert zugrunde. In gleicher Weise markiert der Durchschnittswert des Binnendruckes der gemessenen Augen einen Drucknormbereich. Demnach ist der Normbereich des Abflußvermögens dem Normbereich des intraocularen Druckes zugehörig. Bei der Tonographie eines Auges, dessen Druck nicht im Normbereich liegt, ist infolgedessen eine klinische Beurteilung des Ergebnisses unter Zugrundelegung des durch Reihenuntersuchung bestimmten Normbereichs nicht sinnvoll und muß zu Irrtümern führen.

Betrachten wir in diesem Zusammenhang noch einmal kurz die Vorgänge bei der Tonographie. Setzt man auf ein Auge mit normalem Binnendruck ein Tonometer auf, so steigt durch das Gewicht desselben der Druck (von P_0 auf P_t) nicht unerheblich an. Die autonome Regulation ist nun bemüht, den artifiziell erhöhten Augendruck (P_t) wieder zum normalen Ausgangsdruck (P_0) zu senken. Das geschieht nach den der Tonographie zugrundeliegenden Vorstellungen durch vermehrten Kammerwasserabfluß aus dem Auge. Wie wir schon gesehen haben, wird das Volumen der in der Zeiteinheit kompensatorisch ausströmenden Intraocularflüssigkeit, je mehr sich der Augenbinnendruck während der Tonographie seinem Ausgangswert nähert, immer kleiner. Bei Erreichen von P_0 nimmt es schließlich die Größe Null an, da dann der Reiz zu vermehrtem Kammerwasseraustritt wegfällt.

Wird auf ein Auge, dessen Binnendruck aus irgendwelchen Gründen gegenüber dem durchschnittlichen Normwert stark erniedrigt ist, das Tonometer, also das gleiche Gewicht wie im vorangehenden Beispiel, gesetzt, so steigt auch hier der Druck an. Er erreicht aber bei weitem nicht die Höhe von P_t des Auges mit einem mittleren P_0-Wert. Infolgedessen ist der Reiz zu vermehrtem Kammerwasserabfluß geringer. Nach den angestellten Überlegungen ist also schon rein theoretisch zu erwarten, daß das Abflußvermögen umso niedriger gefunden werden muß, je tiefer der Ausgangsdruck des untersuchten Auges unter dem mittleren P_0-Wert liegt.

Tatsächlich finden wir bei Augen mit niedrigem P_0-Wert, die ohne den geringsten Anhalt für das Vorliegen irgendeiner Form von Glaukom sind, auch einen relativ kleinen Wert für C. Gerade diese Beobachtung war sogar der Anlaß dafür, daß unsere Aufmerksamkeit auf das angeschnittene Problem gelenkt wurde.

Umgekehrt wird in einem Auge mit schon erhöhtem Ausgangsdruck die Tension durch das Aufsetzen des Tonometers in stärkerem Maße über den Normbereich gehoben, als in einem Auge mit mittlerem P_0-Wert; dementsprechend ist dann der Reiz zu vermehrtem Kammerwasserabfluß größer, was zu einem relativ höheren C-Wert führen muß.

Aus alledem folgt: Für die klinische Beurteilung der Ergebnisse der Tonographie ist die Höhe des jeweiligen Ausgangsdruckes von großer Bedeutung. Ohne dessen Berücksichtigung können wir zwar das Volumen des durch die Belastung des Bulbus mit einem bestimmten Gewicht während der Untersuchung in der Zeiteinheit aus dem Auge vermehrt abfließenden Kammerwassers mehr oder minder gut ermitteln, für praktische Belange jedoch häufig keine zuverlässigen Schlüsse ziehen.

Da die Drucklage bei Beginn der Tonographie von entscheidender Bedeutung für das Ausmaß des Reizes zu erhöhtem Kammerwasserabfluß und damit für das Ergebnis der Untersuchung ist, muß für die klinische Beurteilung das gefundene Abflußvermögen mit ihr in Beziehung gebracht werden. Nur so läßt sich die Regulationsfähigkeit eines Auges zahlenmäßig erfassen. Aber gerade die Regulationsfähigkeit ist das, was in diagnostischer Hinsicht vor allem von Interesse ist. Wir müssen sie daher auch wirklich erfassen. Dazu ließen sich grundsätzlich 2 Wege beschreiten. Man könnte einerseits für jeden Ausgangsdruck — experimentell und rechnerisch — die Normwerte von C bestimmen. In diesem Falle wäre also die durchschnittliche Größe des Volumens

zu ermitteln, das aus Augen mit ungestörter Regulation bei den verschiedenen Binnendruckwerten ausfließt. Andererseits könnte man so vorgehen, daß an nur einem Normwert (bzw. -bereich) für C festgehalten wird, nämlich dem bisherigen, der dem Normbereich von P_0 zugehörig ist. Dann müßte der im Einzelfall gefundene C-Wert entsprechend mathematisch transponiert werden. Diese zweite Verfahrensmöglichkeit ist von uns gewählt worden und soll hier von den von uns angestellten Überlegungen ausgehend, erläutert werden.

Da bei Abweichungen des Ausgangsdruckes vom Normwert der Anreiz für entsprechende kompensatorische Vorgänge in der einen oder in der anderen Richtung schon vor Beginn der Tonographie gegeben ist, läßt sich die tatsächliche Regulationsfähigkeit erst erkennen, wenn die dem Normwert von P_0 zugehörige Größe des Abflußvermögens des betreffenden Auges ermittelt wird. Es muß also eine Beziehung zwischen dem Normwert des Augenbinnendruckes (P_n) und dem jeweiligen Ausgangsdruck eines Auges (P_0) hergestellt und dann das tonographisch gefundene Abflußvermögen in entsprechender Weise korrigiert werden. Wir bilden dazu den Faktor $\frac{P_n}{P_0}$, den wir mit C multiplizieren. Aus $C \cdot \frac{P_n}{P_0} = C_{\text{corr}}$ erhalten wir einen Wert, der vom jeweiligen P_0 unabhängig und auf P_n bezogen ist.

Besitzt ein Auge einen Ausgangsdruckwert, der dem Normwert gleich ist, wird der Korrekturfaktor 1. Für Augen mit normalem Binnendruck ist demnach $C_{\text{corr}} = C$. Damit entspricht der Korrekturvorgang der Feststellung, daß das Abflußvermögen C bei normalem Binnendruck eine vollgültige Auskunft über die Regulationsfähigkeit eines Auges gibt. Liegt jedoch beispielsweise der Augendruck unter dem Normwert, wobei also die Druckerhöhung durch Aufsetzen des Tonometers noch nicht als starker Reiz für vermehrten Kammerabfluß wirkt, dann wird der Korrekturfaktor größer als 1. C_{corr} erhält dadurch einen Wert, der über dem von C liegt. Bei Augen, die keine Abflußbehinderung aufweisen, erhalten wir für C_{corr} Werte, die der Größe von C der Augen mit einem normalen Augenbinnendruck entsprechen, bei Augen mit Abflußbehinderung niedrigere. Durch die Korrektur erreichen wir eine Differenzierung der im subnormalen Bereich liegenden C-Werte in solche, die Ausdruck physiologischer, und solche, die Ausdruck pathologisch gestörter Regulation sind. Denn die C-Werte der regulationsgestörten Augen liegen jeweils niedriger als die der ungestörten Augen mit gleichem Druck. Die relativ geringen Größenunterschiede von C zwischen den beiden Gruppen werden durch Überführung in C_{corr} deutlicher und gestatten dann eine bessere Beurteilung. Für P_n, für das ja von den einzelnen Autoren nicht ganz übereinstimmende Werte angegeben

worden sind, hat es sich als zweckmäßig erwiesen, einen Wert von 18 einzusetzen. Der Korrekturfaktor lautet also $\frac{18}{P_0}$. Wie für C, so haben

Tabelle 4

5,5 g

Ablesung nach 5 min

C_{corr}	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5	8,0	8,5	9,0	9,5	10,0	10,5	11,0	11,5	12,0	12,5	13,0
0,5																										
1,0																										
1,5																										
2,0																										
2,5																										
3,0																										
3,5																										
4,0																										
4,5																										
5,0																										
5,5																										
6,0																										
6,5																										
7,0																										
7,5																										
8,0																										
8,5																										
9,0																										
9,5																										
10,0																										
10,5																										
11,0																										
11,5																										
12,0																										
12,5																										
13,0																										

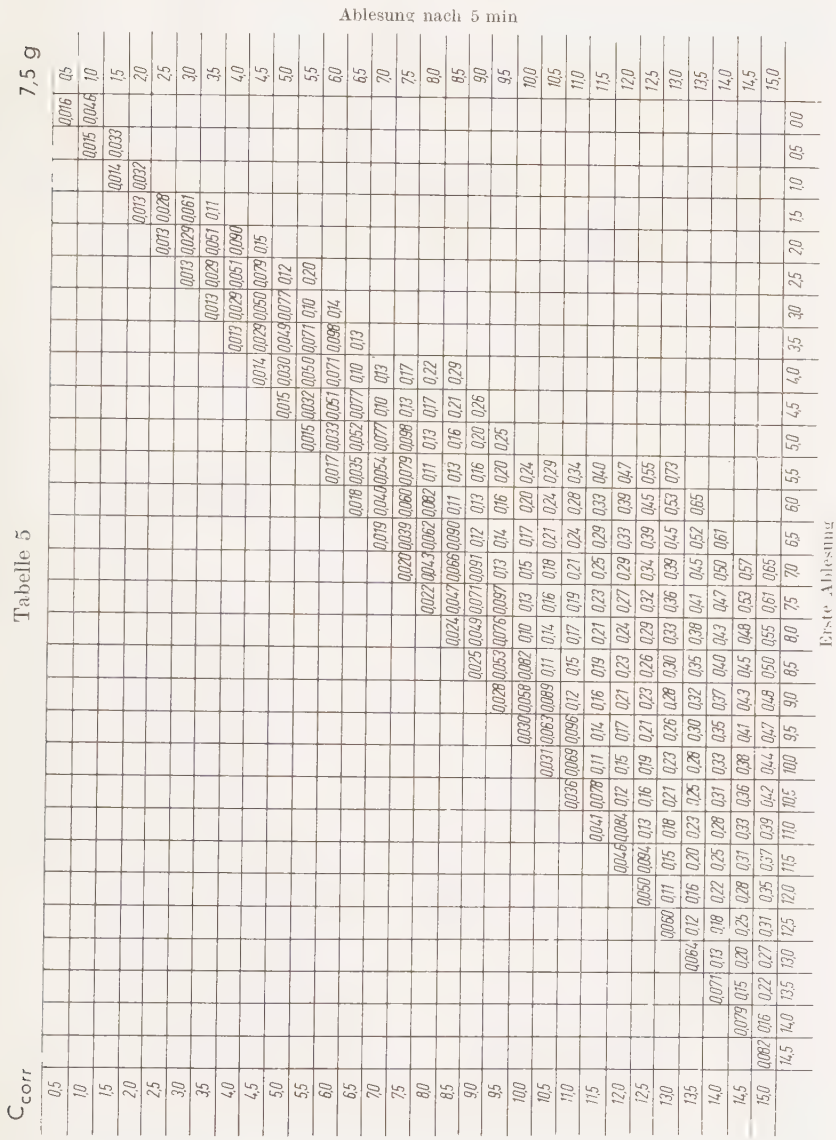
	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5	8,0	8,5	9,0	9,5	10,0	10,5	11,0	11,5	12,0	12,5	13,0
0,5	0,024																									
1,0	0,022	0,06																								
1,5	0,021	0,056	0,16																							
2,0	0,021	0,052	0,12																							
2,5	0,023	0,05	0,094																							
3,0	0,022	0,05	0,085																							
3,5	0,023	0,051	0,081	0,14																						
4,0	0,025	0,05	0,082	0,13																						
4,5	0,03	0,052	0,08	0,13	0,21																					
5,0	0,031	0,055	0,087	0,12	0,18	0,31																				
5,5	0,031	0,059	0,088	0,13	0,17																					
6,0	0,033	0,062	0,095	0,13	0,17	0,22																				
6,5	0,035	0,067	0,10	0,13	0,18	0,22	0,30																			
7,0	0,038	0,072	0,10	0,15	0,18	0,23	0,29	0,41																		
7,5	0,04	0,077	0,11	0,15	0,19	0,23	0,29	0,37	0,64																	
8,0	0,043	0,082	0,12	0,16	0,19	0,24	0,29	0,36																		
8,5	0,047	0,089	0,13	0,16	0,20	0,25	0,29	0,34	0,44																	
9,0	0,052	0,097	0,14	0,18	0,22	0,26	0,31	0,35	0,42																	
9,5	0,057	0,11	0,15	0,19	0,24	0,28	0,32	0,36	0,42	0,51																
10,0	0,062	0,12	0,17	0,21	0,26	0,29	0,34	0,38	0,43	0,49	0,62															
10,5	0,071	0,13	0,18	0,23	0,26	0,31	0,35	0,39	0,45	0,50	0,58	0,75														
11,0	0,078	0,14	0,20	0,25	0,29	0,33	0,37	0,41	0,46	0,52	0,58	0,70	0,94													
11,5	0,09	0,15	0,22	0,28	0,32	0,37	0,43	0,43	0,49	0,54	0,59	0,67	0,85	1,34												
12,0	0,10	0,17	0,24	0,30	0,35	0,40	0,44	0,47	0,52	0,56	0,62	0,68	0,80	1,15	2,20											
12,5	0,11	0,19	0,27	0,34	0,38	0,44	0,49	0,52	0,56	0,60	0,65	0,70	0,78	1,01												
13,0	0,22	0,30	0,37	0,42	0,48	0,52	0,57	0,62	0,65	0,69	0,74	0,80	0,89													
	12,0	11,5	11,0	10,5	10,0	9,5	9,0	8,5	8,0	7,5	7,0	6,5	6,0	5,5	5,0	4,5	4,0	3,5	3,0	2,5	2,0	1,5	1,0	0,5	0,0	

Erste Ablesung

wir auch für C_{corr} Tabellen aufgestellt, denen der Wert jeweils mit Hilfe von P_{t1} und P_{t2} entnommen werden kann.

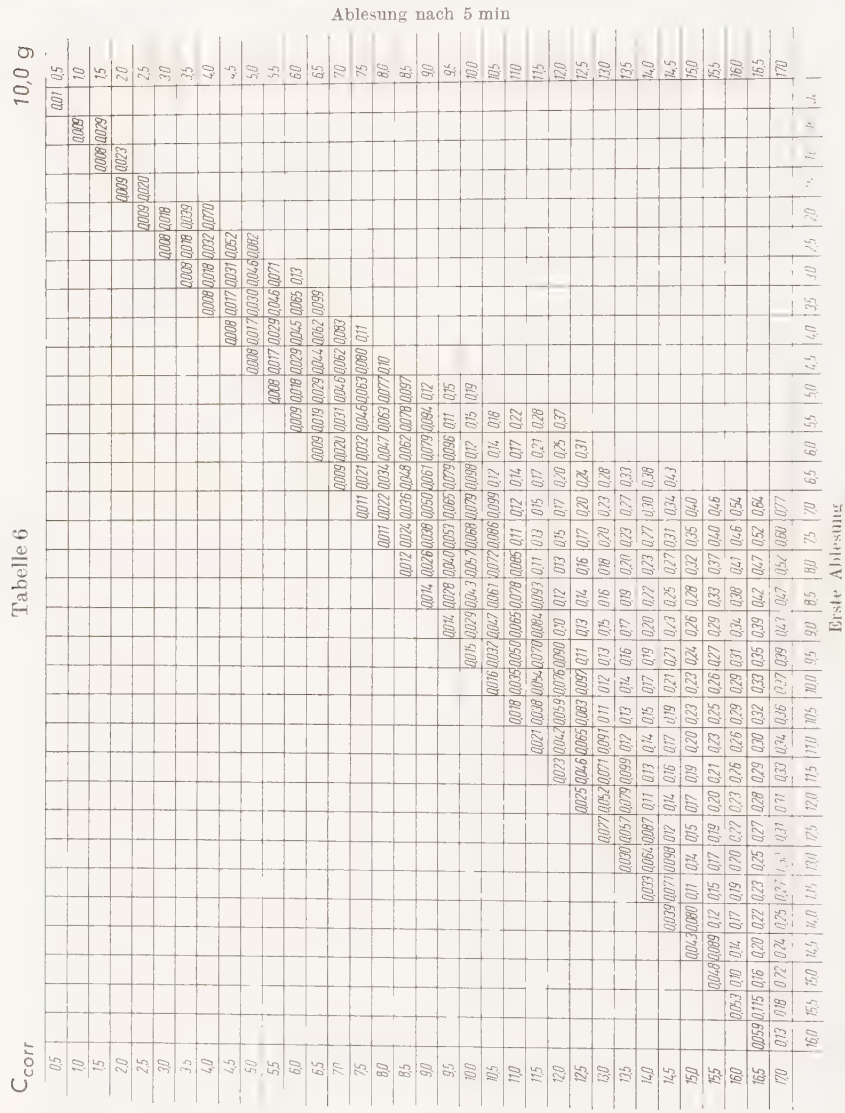
Ob unser hier vorgeschlagenes Verfahren in allen Einzelheiten optimal ist, kann sich erst nach längerer Anwendung zeigen. An sich sind ja zur Bildung des Korrekturfaktors auch andere Möglichkeiten als die

von uns gewählte denkbar, die wir geprüft und ausgeschieden haben. Der Ausdruck $\frac{P_n}{P_0}$ schien uns auf Grund theoretischer Erwägungen und



praktischer Erfahrungen am geeignetsten für die Erreichung des gesteckten Zieles, eine brauchbare Beziehung zwischen dem Normdruck und dem von diesem abweichenden individuellen Ausgangsdruck herzustellen.

Er ist ein reiner Zahlenfaktor und ändert nichts an der physikalischen Dimension der Größe C, was für Praxis und Theorie bedeutsam ist. In dem



Faktor $\frac{P_n}{P_0}$ dürften der individuelle den Druckabfall auslösende Reiz und die Eigenschaften des individuellen Regelkreises, soweit für die Praxis mathematisch faßbar, enthalten sein. Immerhin kann sich vielleicht eine kleinere numerische Modifikation noch als nützlich erweisen. Das Prinzip hat sich uns aber bereits bei Anwendung des Faktors $\frac{18}{P_0}$ bewährt.

III

Der Wert des geschilderten Verfahrens sei im folgenden zunächst am Beispiel von 215 Untersuchungsergebnissen gezeigt, die an Augen mit klinisch gesichertem Glaucoma simplex gewonnen wurden. Mit Hilfe der Tonometerablesung zu Beginn und am Ende der Untersuchung sind jeweils C und C_{corr} bestimmt. Um wieviel zuverlässiger die Diagnostik auf Grund der Ermittlung des korrigierten C wird, ist bei Gegenüberstellung der erhaltenen Werte von C und C_{corr} ohne weiteres zu ersehen. In den folgenden graphischen Darstellungen und der tabellarischen Übersicht sind die C- und die C_{corr}-Werte in 3 Gruppen zusammengefaßt, pathologische, fraglich pathologische und im Normbereich befindliche, d. h. unter 0,10, von 0,10—0,14 und höher liegende. Im ersten Schaubild (Abb. 3) ist ein Gesamtüberblick gegeben. Dieses zeigt deutlich, daß der C_{corr}-Wert der glaukomatösen Augen die Krankheit wesentlich häufiger erkennen läßt als der C-Wert. Fast $^1/_4$ der C-Werte liegt im Normbereich, von den C_{corr}-Werten demgegenüber jedoch nur einige wenige. Dabei mögen übrigens auch die Ergebnisse der Bestimmung von C im Vergleich mit denen mancher anderer Autoren verhältnismäßig befriedigend erscheinen; möglicherweise hängt das mit der von uns geübten Untersuchungsmethodik zusammen.

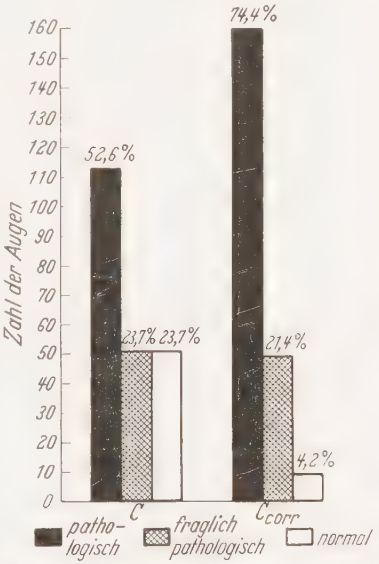


Abb. 3. Gegenüberstellung von 215 C- und C_{corr}-Werten von Augen mit Glaucoma simplex

In der zweiten graphischen Darstellung (Abb. 4) erfolgt die Gegenüberstellung von C und C_{corr} für die verschiedenen Werte des Ausgangsdruckes getrennt. Zwischen 10 und 22 mm Hg betragen die jeweiligen Abstufungen 2 mm Hg, von 22 mm Hg ab 3—6 mm Hg. Es ist deutlich zu erkennen, daß die Steigerung der diagnostischen Zuverlässigkeit im Gesamtmaterial nicht etwa mit einer Minderung derselben in irgendeinem P_0-Bereich einhergeht.

In der nachfolgenden Tabelle 7 ist die Einteilung in 2 Gruppen vorgenommen, C- bzw. C_{corr}-Werte bei einem P_0 im Normbereich, also unter 22 mm Hg, und solche bei höherem P_0. Auch dabei zeigen sich die C_{corr}-Werte den C-Werten in beiden Gruppen überlegen. Diese Unterteilung ist wegen der Wichtigkeit für die Untersuchungspraxis erfolgt,

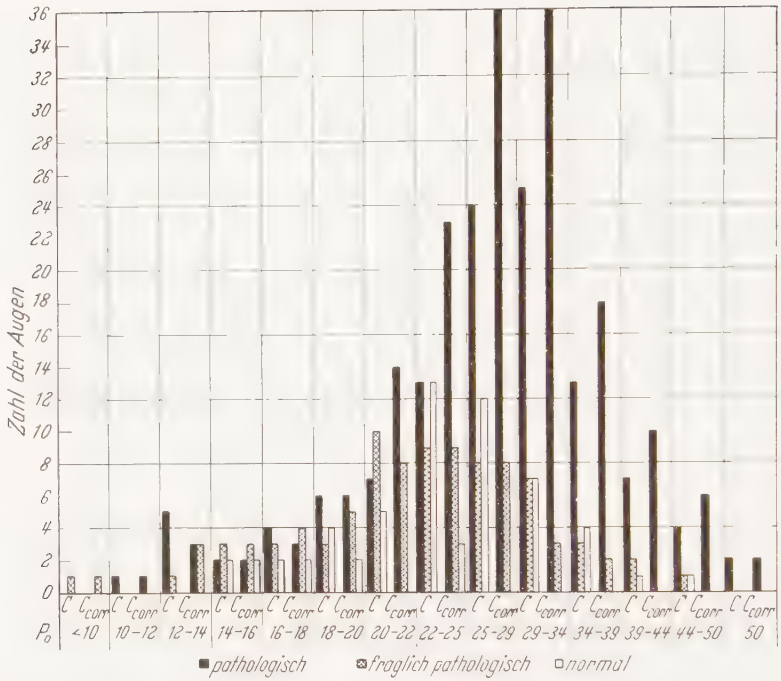


Abb. 4. Gegenüberstellung von 215 C- und C_{corr}-Werten von Augen mit Glaucoma simplex, nach der Höhe des Ausgangsdruckes gruppiert

Tabelle 7. *Verteilung der C- und der C_{corr}-Werte von Augen mit Glaucoma simplex auf die Bereiche pathologisch, fraglich pathologisch und normal, getrennt nach der Höhe des Ausgangsdruckes. (Normbereich: unter 22 mm Hg, pathologischer Bereich: 22 mm Hg und darüber)*

P_0	C			C_{corr}		
	pathologisch	fraglich pathologisch	im Normbereich	pathologisch	fraglich pathologisch	im Normbereich
Unter 22 mm Hg	25	21	13	29	24	6
22 mm Hg und darüber . .	88	30	38	131	22	3
Insgesamt . . .	113	51	51	160	46	9

im Hinblick auf die Fälle, bei denen keine pathologische Druckhöhe vorhanden ist.

Eine Frage bleibt noch zu erörtern, nämlich die, inwieweit gesunde Augen infolge eines pathologischen Abflußwertes fälschlicherweise für glaukomkrank gehalten werden können. Während auf Grund der C-Bestimmung etwas über $^1/_4$ der von uns untersuchten 100 gesunden

Augen fraglich pathologische oder pathologische Werte aufwies, fanden wir bei der C_{corr}-Bestimmung nur vier fraglich pathologische und keinen pathologischen Wert. Diese Verhältnisse verdeutlicht das Schaubild in Abb. 5.

Über das bisher Gesagte hinaus gestattet die von uns vorgenommene Korrektur von C einen wesentlich verfeinerten Einblick in die Abflußverhältnisse des Auges. Während also Augen mit unbehandeltem Glaucoma simplex auch bei nichtpathologischen P_0-Werten herabgesetzte Werte sowohl von C als auch von C_{corr} aufweisen, finden wir an gesunden Augen mit tiefen Ausgangsdrucken und ebenfalls erniedrigtem C den

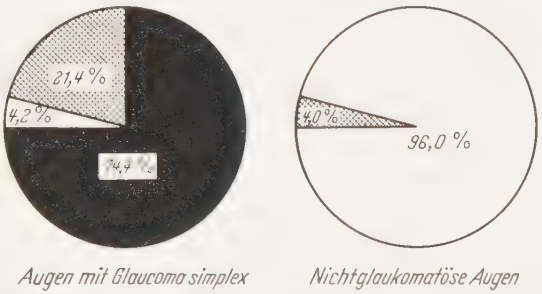


Abb. 5. Gegenüberstellung von 215 C_{corr}-Werten von Augen mit Glaucoma simplex und von 100 C_{corr}-Werten normaler Augen. ■ pathologisch; ▨ fraglich pathologisch; □ normal

Wert von C_{corr} im Normbereich. Ähnliches läßt sich nun auch für erfolgreich konservativ behandelte Fälle von Glaucoma simplex sagen. Wir können somit besser unterscheiden zwischen medikamentös auf niedrigen Druck eingestellten Glaukomen, die auch normalisierte Abflußwerte haben, und solchen, deren Abflußwerte noch nicht genügend gebessert sind. Besonders aufschlußreich sind die tonographischen Ergebnisse von Augen, an denen eine fistelbildende Operation ausgeführt worden war. Bei diesen ist zuweilen der intraoculare Druck stark erniedrigt, der C-Wert bleibt jedoch herabgesetzt. Das scheint nicht recht zusammenzupassen. Ermittelt man aber C_{corr}, findet man dieses im Normbereich.

Was über das Glaucoma simplex ausgeführt wurde, gilt in ähnlicher Weise auch für andere Glaukomformen, insbesondere für das congestive Glaukom. Es besteht bei diesem insofern ein Unterschied, als häufiger auch Augen mit spontan zur Norm gesenkten Augenbinnendruckwerten sich wie therapeutisch drucknormalisierte verhalten. C_{corr} kann sich nämlich öfter als C normalisiert zeigen.

Die vorstehenden Ausführungen belegen den Wert des von uns ausgearbeiteten Verfahrens wohl recht instruktiv. Eine eingehende analysierende Untersuchung der Bedeutung des Korrekturfaktors für die

Auswertung tonographischer Untersuchungen bei verschiedenen Glaukomformen sowie nach Anwendung konservativer und chirurgischer Behandlungsmaßnahmen soll in einer späteren Mitteilung auf Grund eines größeren Materials erfolgen.

Bei der Bearbeitung mathematischer Probleme unterstützte mich Herr Diplomphysiker W. SCHLEY, dem ich dafür Dank sage.

Zusammenfassung

Nach Erwähnung von Fehlermöglichkeiten bei der tonographischen Untersuchung wird zunächst auf den theoretisch zu erwartenden und in der Praxis auch gefundenen Verlauf des Tonogramms hingewiesen. Da der Abfall des intraocularen Druckes in der Regel angenähert logarithmisch erfolgen dürfte, wird empfohlen, dem auch bei der mathematischen Ermittlung des C-Wertes Rechnung zu tragen.

Die Bestimmung des Mittelwertes des während der Tonographie absinkenden Augenbinnendruckes sollte daher im Interesse einer Verbesserung der Methodik nicht linear sondern logarithmisch erfolgen. Es werden Tabellen angegeben, aus denen unter Berücksichtigung des genannten Gesichtspunktes gewonnene C-Werte auf Grund der ersten und der letzten Tonometerablesung entnommen werden können.

Im 2. Abschnitt wird dargelegt, daß der Augenbinnendruck als „Organkonstante" einem Regelmechanismus — im Sinne R. WAGNERS — unterliegen dürfte. Daraus folgt, daß es für die Ergebnisse nicht gleichgültig sein kann, bei welcher Ausgangsdrucklage eine tonographische Untersuchung ausgeführt wird. Der Regelmechanismus muß sich in einem der jeweiligen Höhe des vor Aufsetzen des Tonometers bestehenden Druckes entsprechenden Aktivitätszustand befinden. Die Regulationsvorgänge, die durch die Druckerhöhung infolge des Tonometergewichts ausgelöst werden, werden daher recht verschiedenes Ausmaß haben. Dieses ist durch die von der bestehenden Drucklage — im Normbereich oder mehr oder minder nach oben oder unten davon abweichend — abhängigen Stärke des Reizes zur Erniedrigung des Augenbinnendruckes bestimmt.

Um stets vergleichbare Untersuchungsresultate zu erhalten, die Aufschluß über die Regulationsfähigkeit eines Auges geben können, wird daher eine diesen Vorstellungen entsprechende Korrektur des C-Wertes vorgeschlagen. Als Korrekturfaktor wird dabei der Quotient aus dem durchschnittlichen P_0-Wert ($P_{0\,(\mathrm{orm.})}$) menschlicher Augen und dem zu Beginn der Tonographie jeweils gefundenen P_0-Wert verwendet: $C_{\mathrm{corr}} = \frac{P_{0}''}{P_0} \cdot C$. $C_{\mathrm{corr}} = C$ bei P_0 im Normbereich; daher können alle C_{corr}-Werte unmittelbar miteinander in Vergleich gesetzt werden. Für die Beurteilung der C-Werte besteht demgegenüber keine derartige gemeinsame Basis, da die Ausgangslage des Druckes nicht berücksichtigt wird.

$\frac{P_n}{P_0}$ ist ein reiner Zahlenfaktor; infolgedessen hat die Größe C_{corr} die gleiche physikalische Dimension wie die Größe C, was für Praxis und Theorie bedeutsam ist. Auch C_{corr} kann den C-Tabellen analogen Zusammenstellungen entnommen werden, die der vorliegenden Arbeit beigegeben sind.

Im 3. Abschnitt werden schließlich die C-Werte und die C_{corr}-Werte gegenübergestellt, die an glaukomkranken und an gesunden Augen gewonnen wurden. Dabei stellt sich heraus, daß die Bestimmung von C_{corr} der von C hinsichtlich Zuverlässigkeit der Diagnostik in jedem Falle weit überlegen ist. Durch sie werden nämlich bei glaukomatösen Augen wesentlich häufiger pathologische und bei gesunden normale Ergebnisse geliefert als durch Ermittlung von C. Außerdem gestattet die Feststellung des korrigierten Abflußvermögens eine genauere Analyse verschiedener Glaukomformen sowie eine bessere Beurteilung der Ergebnisse konservativer und chirurgischer Behandlungsmaßnahmen gegen das Glaukom.

Literatur

Dieter, W.: Über Aktionsströme. Ber. dtsch. ophthal. Ges. **53**, 53 (1940).

Grant, W. M.: Tonographic method for measuring the facility and rate of aqueous flow in human eyes. A.M.A. Arch. Ophthal. **44**, 204 (1950).

Grant, W. M.: Clinical measurements of aqueous outflow. A.M.A. Arch. Ophthal. **46**, 113 (1951).

Thiel, R.: Die medikamentöse Therapie des primären Glaukoms. Klin. Mbl. Augenheilk. **125**, 513 (1954).

Thiel, R., und F. Hollwich: Auge-Zwischenhirn-Reflexe und Augendruck. Klin. Mbl. Augenheilk., Beilageh. **23**, 166 (1955).

Wagner, R.: Probleme und Beispiele biologischer Regelung. Stuttgart 1954.

Wessely, K.: Über die Wirkung des Suprarenins auf das Auge. Ber. dtsch. ophthal. Ges. **28**, 69 (1900).

Priv.-Doz. Dr. H.-J. Merté
München 15, Mathildenstr. 8

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 318—338 (1960)

Aus dem Seminar für medizinische Statistik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. phil. K. Freudenberg) und aus der Augenklinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. H. Gasteiger)

Vergleich der Ergebnisse der objektiven Sehschärfenbestimmung an den Geräten nach Goldmann und Günther

Von

K. Freudenberg, E. Meyerratken und H. Pahlitzsch

Die objektive Sehschärfenbestimmung (OSB) hat sich im Laufe der Jahre immer mehr durchgesetzt. Drei Methoden sind vor allem von Bedeutung.

Einmal ist die Anordnung von Ohm zu nennen. Sie wurde von v. Romberg modifiziert und dürfte in dieser geänderten Art verhältnismäßig häufig angewandt werden. Sowohl Weigelin u. Mitarb. als auch Grzibek und Sachsenweger sowie Geyer haben die Versuchsanordnung überprüft.

Weiterhin sind die Apparate von Goldmann und Günther hervorzuheben. Auch für sie gibt es verschiedene Änderungsvorschläge (Bouman u. Mitarb., Popkowski und Markiewicz, Lewinski, Nicolai, Rochels, Sachsenweger, Sibinskaja).

Wir selber haben nur mit den Geräten nach Goldmann und Günther gearbeitet und können daher nur über sie ein Urteil abgeben (Meyerratken). Da das Originalgerät nach Günther nicht im Handel erhältlich ist, war es notwendig, einen eigenen Apparat zu bauen. Durch die freundliche Hilfe von Herrn Prof. M. H. Fischer, dem Direktor des Physiologischen Instituts der Freien Universität Berlin, konnte ein derartiger Apparat in seinem Institut hergestellt werden. Die einzige Änderung gegenüber dem von Günther konstruierten Prüfgerät bestand darin, daß wir es nicht mit einem Handantrieb versahen, sondern mit einem Elektromotor.

Reizfelder, Geschwindigkeit usw. können, entsprechend den Angaben von Günther variiert werden[1].

Die OSB wird bei uns immer dann angewandt, wenn der objektive Befund den angegebenen Visus nicht erklärt. Dabei ist es gleich, ob es sich um einen Patienten handelt, der sich in klinischer Behandlung befindet oder ob es jemand ist, der begutachtet werden soll.

Trotz diverser Arbeiten, in denen die Zuverlässigkeit der objektiv erhobenen Sehschärfenwerte hervorgehoben wird, versucht man dennoch

[1] Das Goldmann-Gerät ist im Handel erhältlich. Es wird von der Fa. Haag-Streit hergestellt.

von verschiedener Seite, der Methode die Objektivität abzustreiten. Das geschieht vor allem von dem Personenkreis, bei dem anläßlich einer Begutachtung eine Aggravation durch eben diese objektive Untersuchungsmethode nachgewiesen und damit eine Erniedrigung der Rente vorgeschlagen wird. Aber auch den Personen, die auf Grund unserer Vorschläge und Gutachten eine richterliche Entscheidung treffen sollen, ist häufig eine deutliche Reserve gegenüber den objektiv erhaltenen Werten anzumerken. Aus diesem Grunde haben wir trotz der bereits von Lüscher vorgenommenen Berechnungen noch einmal an einem großen Untersuchungsmaterial eine statistische Überprüfung vorgenommen.

Lüscher hat an Hand von 80 Augen das Bestimmtheitsmaß festgestellt. Er kam zu dem Ergebnis, daß bei einem Visus zwischen 0,3 und 2,0 dieses Maß für die Methode nach Goldmann gleich 0,91, für Günther jedoch nur 0,66 betrug. Danach ist die Goldmannsche Methode zur objektiven Sehschärfenbestimmung wesentlich geeigneter als die Güntherschе, zumindest für die Sehschärfenwerte zwischen 0,3 und 2,0. Bei der Begutachtung spielen diese Werte jedoch nur verhältnismäßig selten eine Rolle. Meistens handelt es sich um wesentlich geringere Visuswerte, die ermittelt werden müssen. Um auch über sie ein Urteil abgeben zu können und um an Hand eines größeren Zahlenmaterials eine Berechnung vorzunehmen, haben wir gesondert 263 Augen bei 152 Patienten an *beiden* Apparaten geprüft. Außerdem faßten wir zum Vergleich noch alle bisher vorgenommenen Untersuchungen zusammen und konnten dadurch 470 Augen bei 264 Patienten, geprüft am Goldmann-Gerät, mit 763 Augen bei 444 Patienten, untersucht nach der Güntherschen Methode, miteinander vergleichen. Wenn auch bei diesen letzteren beiden Gruppen nur zum Teil, d.h. bei 263 Augen, ein direkter Vergleich an beiden Apparaten vorgenommen worden war, so erschien uns die Zusammenfassung doch im Interesse eines möglichst großen Materials gerechtfertigt und auch erlaubt. Um eine statistische Berechnung durchzuführen, muß die Verwendung von kleinen Zahlen vermieden werden. Geprüft wurden selbstverständlich nur Patienten, bei denen kein Anhalt für Aggravation bestand. Es handelte sich um Patienten, die sich wegen der verschiedensten Augenerkrankungen in unserer Klinik aufhalten mußten. Allerdings wurden in jedem Fall Augen, bei denen die Pupille erweitert worden war, ausgeschlossen. Wir haben schon früher festgestellt, daß bei diesen Patienten keine eindeutigen Ergebnisse zu erhalten waren. Refraktionsfehler waren vorher skiaskopisch festgestellt und korrigiert worden.

An erster Stelle interessierte uns bei den Untersuchungen die Frage, ob die beiden Methoden überhaupt für die OSB brauchbar sind. An zweiter Stelle wollten wir dann feststellen, welche der beiden Methoden überlegen ist, d.h. mit welcher genauere Werte erhalten werden können.

Ehe im nachfolgenden auf die Ergebnisse eingegangen werden soll, muß vorher noch ein Wort zur Berechnung selber gesagt werden.

Um mit Recht von einer OSB sprechen zu können, muß trotz einer gewissen Streuung zwischen subjektiv angegebener Sehschärfe und objektiv erfaßtem Sehvermögen ein erhebliches Maß des Zusammenhanges bestehen, vorausgesetzt natürlich, daß die Patienten nicht aggravieren. Dieser Zusammenhang wird nach der Korrelationsrechnung ermittelt. Das Maß des Zusammenhanges wird als Korrelationskoeffizient bezeichnet und als r angegeben. Der Korrelationskoeffizient bewegt sich immer zwischen -1 und $+1$. Der Wert $+1$ würde besagen,

daß zwischen beiden Werten, in unserem Falle zwischen subjektiv angegebener und objektiv ermittelter Sehschärfe, exakte Proportionalität besteht. In jedem Falle wäre also das Zahlenverhältnis zwischen objektivem und subjektivem Sehvermögen das gleiche, wobei insbesondere der Fall auftreten könnte, daß die Proportionalität zwischen beiden sich als völlige Gleichheit ausdrücken könnte. Ein Korrelationskoeffizient von 0 bedeutet, daß zwischen den miteinander betrachteten beiden Reihen kein Zusammenhang besteht. Wäre der Korrelationskoeffizient negativ, so würde durchschnittlich einem kleineren subjektiven ein größeres objektives Sehvermögen entsprechen et vice versa; indessen ist diese Möglichkeit hier ohne Belang und braucht nicht weiter erörtert zu werden.

In der Natur ist das Maß des Zusammenhanges, d. h. der Korrelationskoeffizient, allerdings wohl niemals genau im Werte 0 oder im Werte +1 zu finden. Er bewegt sich (wenn er positiv ist) immer zwischen beiden Größen. Je mehr er sich +1 nähert, um so größer, je mehr er sich 0 nähert, um so geringer ist also der Zusammenhang.

Bei der Güntherschen Methode wird das objektive Sehvermögen aus dem Prüfabstand und der Kästchengröße des Testobjektes, d. h. aus dem Sehwinkelwert, errechnet. Das ist leider bei der Goldmannschen Methode nicht möglich. Bei ihr muß die objektive Sehschärfe empirisch ermittelt werden (Pfister). Man muß also vergleichende Prüfungen vornehmen, indem man eine größere Reihe von Patienten sowohl subjektiv als auch objektiv prüft. Aus den erhaltenen Werten ergibt sich dann eine Eichkurve, die nach Angaben von Goldmann für jeden Apparat etwas verschieden ausfallen kann. Diese unterschiedlichen Resultate zwischen den einzelnen Apparaten entstehen durch die Differenz der einzelnen Prüftafeln und die, wenn auch nur geringe, unterschiedliche Lichtdurchlässigkeit der Glasfenster.

Die Tabelle 1 stellt die an Hand von 263 Augen ermittelte Eichkurve an dem Gerät nach Goldmann dar. Daraus ergibt sich eine nicht unerhebliche Streuung. Bei Nichtauslösbarkeit eines Augenpendelns war unter Umständen der subjektiv angegebene Visus $^5/_7$. Er konnte in anderen Fällen auch Amaurose sein. Ähnliche Ergebnisse, wenn auch nicht ganz so extrem, erhielten wir bei den Prüfungen in zunehmendem Abstand vom Gerät. Da sich einerseits aus dem Abstand zwischen Patienten und Prüfgerät der objektive Visus ergibt, andererseits auf keinen Fall zuungunsten des Patienten entschieden werden darf, vor allem aber bei Patienten, die zur Begutachtung kommen, haben wir die geringsten Sehschärfenwerte den jeweiligen Entfernungen zugeordnet. Wurde ein Augenpendeln z. B. in einer Entfernung von 0,7 m ausgelöst, so legten wir einen objektiven Visus von $^5/_{15}$ zugrunde, obwohl er auch 1,0 sein konnte. Wir sind uns darüber im klaren, daß bei diesem Vorgehen im Einzelfall das wirkliche Sehvermögen besser sein kann. Weiterhin ist hervorzuheben, daß mehrere Sehschärfenwerte objektiv gar nicht zu unterscheiden sind, so $^1/_{35}$ und $^1/_{25}$, $^5/_{25}$ und $^5/_{20}$ und zuletzt noch $^5/_5$ und $^5/_4$.

Bei der statistischen Berechnung wäre es natürlich möglich, die Abszisse in Form der subjektiv angegebenen Sehschärfenwerte, die Ordinate jedoch mit den Entfernungen zu verwenden. Da aber nicht die ermittelten Entfernungen bei der objektiven Sehschärfenbestimmung

Tabelle 1. *Objektive Sehschärfenbestimmung nach* Goldmann *an 263 Augen bei 152 Patienten*

Auflösbarkeit des Augenpendelns im Abstand von:	Amaurose	Lux †	Handbew.	Fingerz. — 1/100	1/50 — 1/50 p	1/35 — 1/35 p	1/25 — 1/25 p	1/20 — 1/20 p	1/15 — 1/15 p	1/10 — 1/10 p	5/35 — 5/35 p	5/25 — 5/25 p	5/20 — 5/20 p	5/15 — 5/15 p	5/10 — 5/10 p	5/7 — 5/7 p	5/5 — 5/5 p	5/4 · 5/4 p	
über 3,0																	4	15	über 3,0
3,0																		2	3,0
2,9																	1		2,9
2,8																	2	1	2,8
2,7																	1	1	2,7
2,6																	1		2,6
2,5																		2	2,5
2,4																	3	1	2,4
2,3																			2,3
2,2																	4		2,2
2,1																	2		2,1
2,0																1	2	1	2,0
1,9																	1		1,9
1,8																1		1	1,8
1,7																	1		1,7
1,6																3	5		1,6
1,5																2			1,5
1,4																1	1		1,4
1,3															2	1	1	1	1,3
1,2															4	2	2		1,2
1,1															3	2	2		1,1
1,0															3	2			1,0
0,9														3	4	2			0,9
0,8														3	1	2	1		0,8
0,7														2	1	2	1		0,7
0,6												1	1	3	2				0,6
0,5												2	1	6	1	1			0,5
0,4											5	1	5	1	1	1			0,4
0,3											1	1	3	1	1				0,3
0,2								3	1		4	1		1	3				0,2
0,1							2	2	8	3		2	2	1		1			0,1
·	5	16	26	3		6	4	5	6	2	2			2	1	3			·
m																			m

Visus subjektiv

interessieren, sondern die dazugehörenden objektiven Visuswerte, haben wir entsprechend der ermittelten Eichkurve die Visuswerte eingesetzt. Statt der Entfernungen z. B. 0,7—0,9 m nahmen wir den Visus $^5/_{15}$, 1,0—1,3 m den Visus $^5/_{10}$ usw. Als größter Minimalvisus war, wie bereits gesagt, nur $^5/_5$ zu bestimmen, denn trotz der Entfernungen 2,1— über 3,0 m konnte zwischen der Sehschärfe $^5/_5$ und $^5/_4$ nicht unterschieden werden. Aus der Tabelle 2 sind die Ergebnisse zu ersehen.

Tabelle 2. *Objektive Sehschärfenbestimmung nach* Goldmann *an 263 Augen bei 152 Patienten*

Visus objektiv	Amaurose 0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,5	0,7	1,0	1,25	
1,0														18	22	1,0
0,7													8	10	2	0,7
0,5												12	7	5	1	0,5
0,3											8	6	6	2		0,3
0,2									1	1	3	2				0,2
0,15									2	1	6	1	1			0,15
0,1								5	1	5	1	1	1			0,1
0,06								1	1	3	1	1				0,06
0,05					3	1		4	1		1	3				0,05
0,02			2	2	2	8	3		2	2	1		1			0,02
0,01	50		6	4	5	6	2	2			2	1	3			∅ —0,01

Visus subjektiv

Wir haben den Visus in der Form eines Dezimalbruches angegeben. Dies erschien uns vor allem deshalb geeignet, weil bei der Güntherschen Methode der objektive Visus auch in dieser Art angegeben wird und die feinen Unterteilungen nicht genau den üblichen Visuswerten von $^1/_{50}$, $^1/_{35}$, usw. entsprechen.

Da die übliche Reihe der Visuswerte, gleichgültig ob in gemeinen Brüchen oder in Dezimalbrüchen ausgedrückt, sehr weit von einer äquidistanten abweicht, indem z. B. der Unterschied zwischen $^5/_4$ und $^5/_5$ sogar 25mal so groß ist wie derjenige zwischen $^1/_{50}$ und $^1/_{100}$, liegt der Gedanke nahe, an Stelle der Visuswerte ihre reziproken Werte als Merkmal der Sehschärfe den Berechnungen zugrunde zu legen, z. B. an Stelle von $^5/_{10}$ den reziproken Wert 2, an Stelle von $^1/_{25}$ denjenigen 25 usw.

Indessen wäre ein solche Reihe der reziproken Werte ebensowenig äquidistant, die Vergrößerung der Klassenbreiten würde hier in der entgegengesetzten Richtung erfolgen. Andererseits erschiene es sinnvoll, in diesem Falle von einem logarithmischen Maßstabe auszugehen, also anzunehmen, daß z. B. der Unterschied zwischen den Visuswerten 1,0 und 0,5 für den Patienten die gleiche Bedeutung hätte wie derjenige zwischen 0,02 und 0,01. Wenn jedoch die eine der beiden verglichenen Reihen in den üblichen Visuswerten ausgedrückt wird und die andere in den reziproken Werten, so wird hierdurch die Korrelation zwangsläufig verfälscht, wie die nachstehende Beweisführung ergibt.

Hierfür sei der Fall mit der größtmöglichen Korrelation ausgewählt, nämlich derjenige eines funktionellen Zusammenhanges zwischen den beiden Reihen x und y, also mit $x = \frac{1}{y}$ in kontinuierlicher Verteilung der x zwischen den Grenzen $x = a$ und $x = b$. Die Berechnung erfolgt daher mittels Integralrechnung.

Die Integration ergibt für die Durchschnittswerte der x und der y:

$$\bar{x} = \frac{b + a}{2},$$

$$\bar{y} = \frac{\log \text{nat}\, b - \log \text{nat}\, a}{b - a}.$$

Die Varianzen (Quadrate der mittleren Abweichungen) ergeben sich folgendermaßen:

$$s_x^2 = \frac{(b-a)^2}{12},$$

$$s_y^2 = \frac{1}{ab} - \frac{(\log \text{nat}\, b - \log \text{nat}\, a)^2}{(b-a)^2}.$$

Die Covarianz zwischen den beiden Reihen beträgt:

$$s_{xy} = 1 - \frac{(b + a)(\log \text{nat}\, b - \log \text{nat}\, a)}{2(b - a)}.$$

Wenn man nun $b = az$ setzt, so daß z das Verhältnis $b : a$ bedeutet, dann fällt nicht nur selbstverständlich das b in den Formeln fort, sondern bei der Berechnung des Produktes $s_x s_y$ und der Covarianz s_{xy} kürzt sich auch das a heraus, so daß diese beiden Werte nicht von a und b abhängig sind, sondern nur von deren Verhältnis z.

Man erhält:

$$s_x s_y = \sqrt{\frac{(z-1)^2 - \log \text{nat}^2 z}{12\, z}},$$

$$s_{xy} = 1 - \frac{(z+1)\log \text{nat}\, z}{2(z-1)}.$$

Da der Korrelationskoeffizient r durch $r = \frac{s_{xy}}{s_x s_y}$ definiert ist, ist auch dieser nicht von a und b, sondern nur von deren Verhältnis z abhängig und er errechnet sich aus den angegebenen Formeln für s_{xy} und $s_x s_y$.

Die Auswertung der Formel für r für einige Werte von z ergibt:

z	r
5	— 0,919
10	— 0,843
20	— 0,754
50	— 0,627
100	— 0,533
1000	— 0,277
10000	— 0,136

Da die auswertbaren Beträge des Visus etwa zwischen $^1/_{100}$ und 1 liegen, also mit einem z von ungefähr 100, so ergibt sich hieraus, daß durch die reziproke Beziehung zwischen den beiden Reihen eine zwangsläufige Korrelation, d. h. eine Scheinkorrelation, in der Größenordnung von — 0,5, entsteht. Um diesen Betrag fällt also die sich bei solcher Berechnungsweise ergebende Korrelation abweichend von der wirklichen aus, sie wird im Falle einer positiven Korrelation um diesen Betrag geringer.

Aus dem früher Gesagten ist die Notwendigkeit einer Änderung der ursprünglich verwandten Visuswerte zu ersehen. Wir haben sie nun nicht einfach mathematisch umgerechnet, sondern die auf anderen Prüftafeln vorhandenen Visuswerte genommen. Bekanntlich werden Prüftafeln hergestellt, bei denen der Visus in Form von Stammbrüchen. d. h. $^1/_{50}$, $^1/_{35}$ usw. angegeben ist und andere Tafeln mit Visuswerten in Form von Dezimalzahlen, z. B. 0,02, 0,03 usw. Bei der Prüfung ist es willkürlich, welche Tafeln gezeigt werden. Zu Beginn unserer Untersuchungen war die Bedeutung einer Anwendung von Dezimalen nicht zu ersehen, so daß wir entsprechend unserer Gewohnheit die Tafeln mit den Sehschärfenwerten $^1/_{50}$ usw. verwandten. Wir haben, wie gesagt, nicht umgerechnet, sondern entsprechend eingesetzt.

Vergleichen wir die Ergebnisse am Gerät nach Günther, so finden wir bei dieser Änderung in einem Fall eine Besonderheit. Auf den neuerstellten Tafeln entspricht dem objektiv festgestellten Visus 0,06 das subjektiv angegebene Sehvermögen 0,05 (Tabellen 3, 4 und 5). Die OSB scheint hier also ein besseres Sehvermögen nachgewiesen zu haben, als es subjektiv vorhanden war. Diese Diskrepanz ist aber nur eine scheinbare. Das liegt daran, daß die ursprünglich vorgehaltene Prüftafel einen Wert zwischen $^1/_{20}$ und $^1/_{15}$ nicht aufweist. Wir haben Visus subjektiv $= ^1/_{20}$ dem Visus objektiv $= 0{,}05$ und 0,06, dem Visus subjektiv $= ^1/_{15}$ einem Visus objektiv $= 0{,}08$ gleichgesetzt. 0,06 liegt in Wirklichkeit zwischen $^1/_{20}$ und $^1/_{15}$, 0,08 zwischen $^1/_{15}$ und $^1/_{10}$ (Tabellen 3, 4 und 5).

Gleiches ist auch zu den Tabellen 8, 9 und 10 zu sagen, auf denen die Ergebnisse von 763 Augen niedergelegt sind. Für die Berechnung ist das ohne Bedeutung. Es muß aber auf diesen Umstand hingewiesen werden, damit nicht der Eindruck entsteht, als ob die objektive Sehschärfenprüfung bessere Werte ergäbe, als sie subjektiv zugestanden werden.

Tabelle 3. *Objektive Sehschärfenbestimmung nach* Günther *an 263 Augen bei 152 Patienten*

	Amaurose	Lux +	Handbew.	Fingerz. $\frac{1}{100}$	$\frac{1}{50}$ p	$\frac{1}{35}$ p	$\frac{1}{25}$ p	$\frac{1}{20}$ p	$\frac{1}{15}$ p	$\frac{1}{10}$ p	$\frac{5}{35}$ p	$\frac{5}{25}$ p	$\frac{5}{20}$ p	$\frac{5}{15}$ p	$\frac{5}{10}$ p	$\frac{5}{7}$ p	$\frac{5}{5}$ p	$\frac{5}{1}$ p	
1,33																	4	7	1,33
1,0																	10	10	1,0
0,8																7	4		0,8
0,7																3	4		0,7
0,6																3	7	1	0,6
0,5															2	2			0,5
0,45															8	8	1	1	0,45
0,4															5	3		2	0,4
0,3														14	7	4	1		0,3
0,25													3	5	1	2	1		0,25
0,2												2	3	1	1				0,2
0,17											1	3	3		1	1			0,17
0,15											1			1					0,15
0,14											2								0,14
0,12											3	3	1	2	2	1			0,12
0,1										3									0,1
0,08									5	1	4		1						0,08
0,06								1	8	1	1								0,06
0,05								3											0,05
0,04																			0,04
0,03							7	5	5	1									0,03
kein Nystagmus	5	16	26	3		1	1	1	1				1						kein Nystagmus

Visus subjektiv

Nach diesem kleinen Umweg ist auf die Berechnung des Korrelationskoeffizienten zurückzukommen.

Für die Methode nach Goldmann legten wir die aus der Tabelle 2, nach Günther die aus der Tabelle 4 zu ersehenden Werte zugrunde. Bei den direkten Vergleichen von 263 Augen an beiden Apparaten ergaben sich folgende Korrelationskoeffizienten:

Für die Methode nach Goldmann $= + 0{,}92$,
für die Methode nach Günther $= + 0{,}91$.

Bei beiden Methoden liegt der Korrelationskoeffizient über 0,9. Das Maß des Zusammenhanges ist demnach ein ganz erhebliches. Somit

Tabelle 4. *Objektive Sehschärfenbestimmung nach* Günther *an 263 Augen bei 152 Patienten*

Visus objektiv	Amaurose – 0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,5	0,7	1,0	1,25	Visus objektiv
1,33														4	7	1,33
1,0														10	10	1,0
0,8														7	4	0,8
0,7													3	4		0,7
0,6													3	7	1	0,6
0,5												2	2			0,5
0,45												8	8	1	1	0,45
0,4												5	3		2	0,4
0,3											14	7	4	1		0,3
0,25										3	5	1	2	1		0,25
0,2									2	3	1	1				0,2
0,17								1	3	3		1	1			0,17
0,15								1			1					0,15
0,14								2								0,14
0,12								3	3	1	2	2	1			0,12
0,1							3									0,1
0,08						5	1	4		1						0,08
0,06					1	8	1	1								0,06
0,05					3											0,05
0,04																0,04
0,03			7	5	5	1										0,03
kein Nystagmus – 0,01	50		1	1	1	1				1						kein Nystagmus – 0,01

Visus subjektiv

kann mit Recht gesagt werden, daß sich *beide Methoden sehr gut zur objektiven Sehschärfenbestimmung eignen.*

Bei der Güntherschen Methode ist eine feinere Abstufung der objektiv festgestellten Visuswerte möglich als bei der Goldmannschen Methode.

Diese geringen Visusdifferenzen wie 0,10; 0,12; 0,14; 0,15; 0,17 usw. können bei der subjektiven Prüfung nicht unterschieden werden. Weiterhin waren wir nur in der Lage, als höchsten subjektiven Visus 1,25 festzustellen, während die Günthersche Bestimmung auch den Wert 1,33 enthält. Um eine weitere Angleichung beider Methoden aneinander

Tabelle 5. *Objektive Sehschärfenbestimmung nach* Günther *an 263 Augen bei 152 Patienten*

Visus objektiv	Amaurose–0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,5	0,7	1,0	1,25	Visus objektiv
1,25														4	7	1,25
1,0														10	10	1,0
0,7													6	18	5	0,7
0,5												10	10	1	1	0,5
0,3											14	12	7	1	2	0,3
0,25										3	5	1	2	1		0,25
0,2									2	3	1	1				0,2
0,15								7	6	4	3	3	2			0,15
0,1							3									0,1
0,06					1	13	2	5		1						0,06
0,05					3											0,05
0,04																0,04
0,03			7	5	5	1										0,03
kein Nystagmus–0,01	50		1	1	1	1				1						kein Nystagmus–0,01

Visus subjektiv

vorzunehmen, haben wir eine entsprechende Zusammenfassung der Günthersehen Visuswerte vorgenommen und danach erneut den Korrelationskoeffizienten berechnet (Tabelle 5). Danach ergab sich als Korrelationskoeffizient:

Für die *Günthersche* Methode wieder + 0,91.

Auch Verwendung eines weitestgehend vergleichbar gemachten Zahlenmaterials ließ also bei 263 Augen eine gute Brauchbarkeit beider Methoden zur OSB erkennen.

Trotz der relativ großen Zahl von 263 Augen haben wir dann noch eine Zusammenfassung unseres gesamten Materials vorgenommen. Wir

Tabelle 6. *Objektive Sehschärfenbestimmung nach* Goldmann *an 470 Augen bei 264 Patienten*

Auslösbarkeit des Augenpendelns im Abstand von: m	Amaurose	Lux †	Handbew.	Fingerz. — 1/100	1/50 — 1/35 p	1/35 — 1/25 p	1/25 — 1/20 p	1/20 — 1/15 p	1/15 — 1/10 p	1/10 — 5/35 p	5/35 — 5/25 p	5/25 — 5/20 p	5/20 — 5/15 p	5/15 — 5/10 p	5/10 — 5/7 p	5/7 — 5/5 p	5/5 — 5/4 p	Auslösbarkeit des Augenpendelns im Abstand von: m
über 3,0																5	30	über 3,0
3,0																1	6	3,0
2,9																1	2	2,9
2,8																3	3	2,8
2,7																2	1	2,7
2,6																1	5	2,6
2,5																	3	2,5
2,4																4	5	2,4
2,3																2		2,3
2,2																5	2	2,2
2,1																2	4	2,1
2,0															2	2	2	2,0
1,9																4	2	1,9
1,8															4	4	5	1,8
1,7															1	1		1,7
1,6															8	6		1,6
1,5															5			1,5
1,4															5	1		1,4
1,3														3	2	1	2	1,3
1,2														6	4	2		1,2
1,1														6	2	2	1	1,1
1,0														6	3	1		1,0
0,9													4	5	3			0,9
0,8													5	7	2	1		0,8
0,7													5	1	2	1		0,7
0,6											2	3	13	2				0,6
0,5										2	2	4	9	2	1			0,5
0,4									1	8	5	6	1	1	1			0,4
0,3								1	4	7	3	4	1	1				0,3
0,2							6	4	2	4	1		1	3				0,2
0,1					1	3	5	3	9	3		2	2	1		1		0,1
∴	7	20	41	9		9	9	6	8	2	2			2	1	3		∴

Visus subjektiv

wollten dadurch Zufälligkeiten möglichst ausschalten. Wir erhielten dadurch bei der Methode Goldmann 470 Augen bei 264 Patienten (Tabellen 6 und 7), bei der Methode Günther 763 Augen bei 444 Patienten (Tabellen 8, 9 und 10).

Ohne Zusammenfassung der feinen Unterteilungen der OSB-Werte beträgt der Korrelationskoeffizient (Tabellen 7 und 9):

Für die Methode nach Goldmann $= +0{,}94$,

für die Methode nach Günther $= +0{,}95$.

Tabelle 7. *Objektive Sehschärfenbestimmung nach* Goldmann *an 470 Augen bei 264 Patienten*

Visus objektiv	Amaurose—0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,5	0,7	1,0	1,25	
1,0														26	61	1,0
0,7													25	18	9	0,7
0,5												21	11	6	3	0,5
0,3											14	13	7	2		0,3
0,2									2	3	13	2				0,2
0,15								2	2	4	9	2	1			0,15
0,1							1	8	5	6	1	1	1			0,1
0,06						1	4	7	3	4	1	1				0,06
0,05					6	4	2	4	1		1	3				0,05
0,02		1	3	5	3	9	3		2	2	1		1			0,02
∅ —0,01	77		9	9	6	8	2	2			2	1	3			∅ —0,01

Visus subjektiv

Nach Zusammenfassung (Tabellen 7 und 10):

Für die Methode nach Goldmann $= +0{,}94$,

für die Methode nach Günther $= +0{,}95$.

Für die Goldmannsche Methode mußte r selbstverständlich gleichbleiben, denn an dem Material wurden keine Änderungen vorgenommen; für die Günthersche bleiben die 2 ersten Dezimalen unverändert. Daraus ergibt sich erneut die Tatsache, daß sich beide Methoden zur OSB eignen. Ein höherer Korrelationskoeffizient ist bei biologischen Untersuchungen kaum zu erwarten.

Dieser summarische Vergleich beider Methoden, d. h. die Verwendung aller Visuswerte von 0,01—1,25, ist allerdings nur bedingt zulässig.

Tabelle 8. *Objektive Sehschärfenbestimmung nach* Günther *an 763 Augen bei 444 Patienten*

Visus objektiv	Amaurose	Lux †	Handbew.	Fingerz. — 1/100	1/50 — 1/35 p	1/35 — 1/25 p	1/25 — 1/20 p	1/20 — 1/15 p	1/15 — 1/10 p	1/10 — 5/35 p	5/35 — 5/25 p	5/25 — 5/20 p	5/20 — 5/15 p	5/15 — 5/10 p	5/10 — 5/7 p	5/7 — 5/5 p	5/5 — 5/4 p	Visus objektiv
1,33															2	25	112	1,33
1,0															8	27	25	1,0
0,8															31	15	5	0,8
0,7															17	5		0,7
0,6															8	7	1	0,6
0,5														7	2			0,5
0,45														16	9	1	1	0,45
0,4														10	3		2	0,4
0,3													24	8	4	1		0,3
0,25												12	16	1	2	1		0,25
0,2											11	11	1	1				0,2
0,17										10	3	10		1	1			0,17
0,15										5		3	1					0,15
0,14										8		2						0,14
0,12										17	3	2	2	2	1			0,12
0,1									8									0,1
0,08								13	8	5		1						0,08
0,06							1	19	9	2	1							0,06
0,05								14										0,05
0,04							4	1										0,04
0,03						21	8	8	1									0,03
kein Nystagmus	14	38	57	15	7	1	1	1	1			1						kein Nystagmus

Visus subjektiv

Für das Goldmann-Gerät gibt die Herstellerfirma nämlich an, daß eine OSB nur bei einer Sehschärfe von 0,3 und besser sichere Werte vermittelt. Diese Angabe dürfte auf Anweisung von Goldmann gemacht worden sein. Auch Lüscher vergleicht nur in diesem Bereich beide Methoden miteinander. Wir nahmen daher in 2 weiteren Serien erneut eine statistische Auswertung vor. Dabei unterteilten wir sämtliche Tabellen in die Visusbereiche 0,01—0,25 und 0,3—1,25. Diese Zweiteilung nahmen wir im Bereich der subjektiv ermittelten Visusangaben, d.h. auf der

Tabelle 9. *Objektive Sehschärfenbestimmung nach* Günther *an 763 Augen bei 444 Patienten*

Visus objektiv	Amaurose–0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,5	0,7	1,0	1,25	Visus objektiv
1,33													2	25	112	1,33
1,0													8	27	25	1,0
0,8													31	15	5	0,8
0,7													17	5		0,7
0,6													8	7	1	0,6
0,5												7	2			0,5
0,45												16	9	1	1	0,45
0,4												10	3		2	0,4
0,3											24	8	4	1		0,3
0,25										12	16	1	2	1		0,25
0,2									11	11	1	1				0,2
0,17								10	3	10		1	1			0,17
0,15								5		3	1					0,15
0,14								8		2						0,14
0,12								17	3	2	2	2	1			0,12
0,1							8									0,1
0,08						13	8	5		1						0,08
0,06				1	19	9	2	1								0,06
0,05					14											0,05
0,04				4	1											0,04
0,03			21	8	8	1										0,03
kein Nystagmus–0,01	124	7	1	1	1	1				1						kein Nystagmus–0,01

Visus subjektiv

Abszisse, vor. Die Berechnung erfolgte in der vorher angegebenen Weise. Der Einfachheit halber seien die gefundenen Werte von r tabellarisch zusammengefaßt:

I. Visus subjektiv = 0,01—0,25.

1. An Hand der Tabellen 2, 4 und 5 = 126 Augen:

$r_{(\text{Goldmann})} = +0{,}72$ (Tabelle 2),
$r_{(\text{Günther})} = +0{,}90$ (Tabelle 4),
$r_{(\text{Günther})} = +0{,}88$ (Tabelle 5).

Tabelle 10. *Objektive Sehschärfenbestimmung nach* Günther *an 763 Augen bei 444 Patienten*

Visus objektiv	Amaurose 0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,5	0,7	1,0	1,25	Visus objektiv
1,25													2	25	112	1,25
1,0													8	27	25	1,0
0,7													56	27	6	0,7
0,5												23	11	1	1	0,5
0,3											24	18	7	1	2	0,3
0,25										12	16	1	2	1		0,25
0,2									11	11	1	1				0,2
0,15								40	6	17	3	3	2			0,15
0,1							8									0,1
0,06				1	19	22	10	6		1						0,06
0,05					14											0,05
0,04				4	1											0,04
0,03			21	8	8	1										0,03
kein Nystagmus–0,01	124	7	1	1	1	1				1						kein Nystagmus–0,01

Visus subjektiv

2. An Hand der Tabellen 7, 9 und 10 = 210 bzw. 357 Augen:

$r_{(\text{Goldmann})} = + 0{,}78$ (Tabelle 7),
$r_{(\text{Günther})} \quad 0{,}93$ (Tabelle 9),
$r_{(\text{Günther})} \quad + 0{,}91$ (Tabelle 10).

II. Visus subjektiv = 0,3—1,25.

1. An Hand der Tabellen 2, 4 und 5 = 137 Augen:

$r_{(\text{Goldmann})} = + 0{,}83$ (Tabelle 2),
$r_{(\text{Günther})} = + 0{,}79$ (Tabelle 4),
$r_{(\text{Günther})} = + 0{,}78$ (Tabelle 5).

2. An Hand der Tabellen 7, 9 und 10 = 260 bzw. 406 Augen:

$r_{(\text{Goldmann})} = + 0{,}85$ (Tabelle 7),
$r_{(\text{Günther})} = + 0{,}86$ (Tabelle 9),
$r_{(\text{Günther})} = + 0{,}86$ (Tabelle 10).

III. Visus subjektiv = 0,01—1,25.

1. An Hand der Tabellen 2, 4 und 5 = 263 Augen:

$r_{(\text{Goldmann})} = + 0{,}92$ (Tabelle 2),
$r_{(\text{Günther})} = + 0{,}91$ (Tabelle 4),
$r_{(\text{Günther})} \quad + 0{,}91$ (Tabell 5).

2. An Hand der Tabellen 7, 9 und 10 = 470 bzw. 763 Augen:

$r_{(\text{Goldmann})} = +0{,}94$ (Tabelle 7),
$r_{(\text{Günther})} = +0{,}95$ (Tabelle 9),
$r_{(\text{Günther})} = +0{,}95$ (Tabelle 10).

Durch diese zusammenfassende Aufstellung dürften wir wiederum zu dem Ergebnis kommen, daß beide Methoden zur OSB geeignet sind. Es ist aber daraus eindeutig zu erkennen, wie wichtig es ist, möglichst viel Augen zu untersuchen, ehe man ein abschließendes Urteil abgibt. Wären allein 263 Augen verwandt worden, hätte man diese dann noch entsprechend in Visus 0,01—0,25 und 0,3—1,25 unterteilt, so wären die Resultate nicht so überzeugend gewesen, weil der Zufallsfaktor umgekehrt proportional der Zahl der Beobachtungen ist. So aber kann man unseres Erachtens die Frage, ob die Methoden nach Goldmann und nach Günther zur OSB geeignet sind, unbedingt mit *ja* beantworten.

Unsere zweite Frage lautete: Welche der beiden Methoden ist die bessere? Mit welcher von beiden erhalten wir genauere Werte?

Um sie rechnerisch beantworten zu können, müssen auch zu dieser Frage noch einige Vorbemerkungen gemacht werden.

Der Korrelationskoeffizient wird an Hand einer jeweils bestimmten Zahl von Fällen errechnet. In der nach Goldmann untersuchten Gruppe standen hierzu 470, in der nach Günther untersuchten 763 Augen zur Verfügung. Eine statistisch gesicherte, d. h. „signifikante" Differenz zwischen 2 Methoden besteht aber nur dann, wenn diese Differenz nicht nur bei der tatsächlich untersuchten Zahl von Fällen nachzuweisen ist, sondern nur, wenn man berechnen kann, daß diese Differenz zumindest hinsichtlich ihres Vorzeichens auch bei einer sehr großen Zahl gleichartiger Fälle bestehenbliebe. Wenn man wie in der Gruppe der 263 Augen von dem Korrelationskoeffizienten $r_{(\text{Goldmann})} = +0{,}92$ den Korrelationskoeffizienten $r_{(\text{Günther})} = +0{,}91$ abzieht, so beträgt die Differenz $+0{,}01$. Besteht Signifikanz, so muß auch bei einer sehr großen Zahl von Fällen das Vorzeichen + zugunsten von Goldmann gewahrt bleiben; besteht keine Signifikanz, so kann das gefundene Vorzeichen der Differenz zufällig sein und bei einer größeren Fallzahl in das Gegenteil umschlagen.

Da sich in diesem Fall der Korrelationskoeffizient dem Werte $+1$ nähert, muß zur Errechnung des Konfidenzintervalles, d. h. zur Aussage darüber, wie weit der Korrelationskoeffizient r statistisch gesichert ist, die Umrechnung in z verwandt werden. Danach wird das Konfidenzintervall nach folgenden Formeln errechnet:

$$z = \frac{1}{2} \log \text{nat} \frac{1+r}{1-r}.$$

$$\sigma_z = \frac{1}{\sqrt{N-3}}.$$

Δ_z = Differenz von $z_{1\,(\text{Günther})}$ und $z_{2\,(\text{Goldmann})}$.

$$\sigma_\Delta = \sqrt{\sigma_{z_1}{}^2 + \sigma_{z_2}{}^2}.$$

Wenn wir die uns gestellte Frage beantworten wollen, so interessieren uns vor allem Δ_z und σ_Δ; denn damit ist t zu errechnen.

Im folgenden werden die jeweiligen Werte von z und die dazugehörenden Δ_z, σ_Δ und t aufgeführt. Die Werte von z entsprechen nicht genau den im Texte schon angegebenen von r, weil zwecks Erzielung einer größeren Genauigkeit die Werte von r hier mit mehr Dezimalen als im Texte angegeben zugrunde gelegt sind.

I. Visus subjektiv = 0,01—1,25.

1. An Hand der Tabellen 2, 4 und 5 = 263 Augen:

$z_{(\text{Goldmann})} = 1{,}5686$, $z_{(\text{Günther})} = 1{,}5098$ $\Delta_z = +0{,}0588$; $\sigma_\Delta = 0{,}08769$; $t = 0{,}67$;

$z_{(\text{Goldmann})} = 1{,}5686$, $z_{(\text{Günther})} = 1{,}5229$ $\Delta_z = +0{,}0457$; $\sigma_\Delta = 0{,}08769$; $t = 0{,}52$.

2. An Hand der Tabellen 7, 9 und 10 = 470 bzw. 763 Augen:

$z_{(\text{Goldmann})} = 1{,}7236$, $z_{(\text{Günther})} = 1{,}8506$ $\Delta_z = -0{,}1270$; $\sigma_\Delta = 0{,}05879$; $t = 2{,}16$;

$z_{(\text{Goldmann})} = 1{,}7236$, $z_{(\text{Günther})} = 1{,}8846$ $\Delta_z = -0{,}1610$; $\sigma_\Delta = 0{,}05879$; $t = 2{.}74$.

II. Visus subjektiv = 0,01—0,25.

1. An Hand der Tabellen 2, 4 und 5 = 126 Augen:

$z_{(\text{Goldmann})} = 0{,}9052$, $z_{(\text{Günther})} = 1{,}4722$ $\Delta_z = -0{,}5670$; $\sigma_\Delta = 0{,}12750$; $t = 4{,}45$;

$z_{(\text{Goldmann})} = 0{,}9052$, $z_{(\text{Günther})} = 1{,}3865$ $\Delta_z = -0{,}4813$; $\sigma_\Delta = 0{,}12750$; $t = 3{,}77$.

2. An Hand der Tabellen 7, 9 und 10 = 210 bzw. 357 Augen:

$z_{(\text{Goldmann})} = 1{,}0398$, $z_{(\text{Günther})} = 1{,}6658$ $\Delta_z = -0{,}6260$; $\sigma_\Delta = 0{,}08748$; $t = 7{,}16$;

$z_{(\text{Goldmann})} = 1{,}0398$, $z_{(\text{Günther})} = 1{,}5501$ $\Delta_z = -0{,}5103$; $\sigma_\Delta = 0{,}08748$; $t = 5{,}83$.

III. Visus subjektiv = 0,30—1,25.

1. An Hand der Tabellen 2, 4 und 5 = 137 Augen:

$z_{(\text{Goldmann})} = 1{,}1757$, $z_{(\text{Günther})} = 1{,}0643$ $\Delta_z = +0{,}1114$; $\sigma_\Delta = 0{,}12216$; $t = 0{,}91$;

$z_{(\text{Goldmann})} = 1{,}1757$, $z_{(\text{Günther})} = 1{,}0470$ $\Delta_z = +0{,}1278$; $\sigma_\Delta = 0{,}12216$; $t = 1{,}05$.

2. An Hand der Tabellen 7, 9 und 10 = 260 bzw. 406 Augen:

$z_{(\text{Goldmann})} = 1{,}2667$, $z_{(\text{Günther})} = 1{,}2983$ $\Delta_z = -0{,}0316$; $\sigma_\Delta = 0{,}07981$; $t = 0{,}40$;

$z_{(\text{Goldmann})} = 1{,}2667$, $z_{(\text{Günther})} = 1{,}3093$ $\Delta_z = -0{,}0426$; $\sigma_\Delta = 0{,}07981$; $t = 0{,}53$.

Entscheidend in der vorstehenden Zusammenfassung sind die Werte von t. Je größer t ist, desto gesicherter ist die Differenz oder zumindest deren Vorzeichen zwischen den Ergebnissen beider Methoden. Wenn z. B. der Wert von t sich auf 1,0 beläuft (auf das Vorzeichen kommt es in diesem Zusammenhange nicht an), so besteht eine Wahrscheinlichkeit von 15,9% dafür, daß bei starker (theoretisch gegen eine unendliche Zahl hinstrebender) Vergrößerung der Zahl der Beobachtungen das gefundene Vorzeichen verschwindet (bei einer „echten" Differenz von 0) oder sogar in das entgegengesetzte umschlagen würde.

Wenn $t = 2{,}0$, dann beläuft sich diese Wahrscheinlichkeit nur noch auf 2,3%. Wenn hingegen $t = 3{,}0$, dann beträgt diese Wahrscheinlichkeit nur noch 0,135%. Liegen beobachtete Werte von t zwischen den ganzen Zahlen, dann kann man die genauen Werte der betrachteten Wahrscheinlichkeit aus den vollständig vorliegenden Tabellen des Wahrscheinlichkeitsintegrals entnehmen oder einfach auf Grund der oben angegebenen abschätzen. Wenn es auch keine scharfen Grenzen der Signifikanz geben kann, so kann man doch ungefähr sagen, daß man aus einer Differenz mit einem t unter 2,0 keine Schlüsse ziehen kann, daß eine Differenz mit einem t zwischen 2,0 und 3,0 wahrscheinlich signifikant und eine solche mit einem t von mehr als 3,0 mit praktischer Gewißheit signifikant ist.

Bei Anwendung dieser Überlegung auf den Vergleich der beiden von uns geprüften Methoden läßt sich demgemäß feststellen:

1. Auf Grund der Untersuchung von 263 Augen ist bei Zusammenfassung aller Sehschärfen keine signifikante Differenz zwischen beiden Methoden zu finden.

2. Auf Grund der Untersuchung von 470 bzw. 763 Augen ergibt sich bei Zusammenfassung aller Sehschärfen eine wahrscheinlich gesicherte Überlegenheit der Methode von Günther.

3. Berücksichtigt man nur die subjektiven Visuswerte von 0,01—0,25, so ist die Günthersche Methode der Goldmannschen mit einer geradezu extrem hohen Signifikanz überlegen, die Wahrscheinlichkeit dafür, daß es sich nicht um eine zufällig entstandene Differenz handelt, liegt bei allen diesen Vergleichen erheblich über 99,9%.

4. Innerhalb der Gruppe der subjektiven Visuswerte von 0,30—1,25 besteht kein signifikanter Vorzug einer der beiden Methoden vor der anderen.

Bei der statistischen Auswertung dieser Überlegungen ist zu bedenken, daß eine Korrelationsberechnung, zu der alle Visuswerte zusammengefaßt werden, nur einen beschränkten Erkenntniswert besitzen kann. In einer solchen Korrelation überwiegt nämlich der Umstand — oder es

ist zumindest nicht feststellbar, ob er nicht überwiegt — daß im groben Gesamtbilde zu kleineren subjektiven auch kleinere objektive Visuswerte gehören et vice versa, was aber recht trivial ist. Von wirklicher Bedeutung für die Bewertung der Methoden sind daher nur diejenigen Korrelationskoeffizienten und ihre Signifikanzen, die auf einer Unterteilung des gesamten Sehschärfenbereiches beruhen.

Durch diese Überlegung verliert die Tatsache an Gewicht, daß im Gesamtbereiche die Korrelationskoeffizienten für beide Methoden über +0,9 liegen. Wichtiger ist also wie schon gesagt das Verhalten in den Teilbereichen, und da ergibt sich:

Bei Sehschärfen von 0,01—0,25 beträgt der Korrelationskoeffizient für die Methode von Günther ungefähr +0,9, für diejenige von Goldmann liegt er je nach dem verwendeten Material zwischen +0,7 und +0,8. In diesem Bereiche wird also durch die Apparatur von Günther der wirkliche Visus exakter als mit der von Goldmann nachgewiesen. Dies geht aber auch schon aus den von Goldmann gemachten Erfahrungen hervor und ist in der Anwendungsvorschrift für seinen Apparat enthalten. In dem — praktisch weniger bedeutsamen — Bereich des Visus von 0,30—1,25 scheinen hingegen beide Methoden gleichwertig zu sein.

Auf Grund unserer Berechnungen können wir also beide Methoden zur objektiven Bestimmung der Sehschärfe empfehlen, wobei jedoch die soeben dargelegte Einschränkung der Gleichwertigkeit für den Visus 0,01—0,25 berücksichtigt werden muß.

Zusammenfassung

Die objektive Bestimmung der Sehschärfe wurde an 263 Augen sowohl am Gerät nach Günther als auch am Gerät nach Goldmann vorgenommen. Insgesamt aber wurden am Gerät nach Goldmann 470 Augen, am Gerät nach Günther 763 Augen geprüft. In allen Fällen handelte es sich um Patienten, bei denen kein Verdacht auf Aggravation bestand. An Hand der erhaltenen Ergebnisse wurden statistische Berechnungen vorgenommen. Dabei wurde festgestellt, daß bei beiden Methoden der Korrelationskoeffizient zwischen subjektivem und objektivem Visus über +0,9 liegt, wenn zu seiner Berechnung alle Visuswerte zusammengefaßt werden. Im Bereiche des subjektiven Visus von 0,01 bis 0,25 ist die Günthersche Methode deutlich überlegen, und die Wahrscheinlichkeit dafür, daß es sich hierbei nicht um ein Zufallsergebnis handelt, beträgt fast 100%. Bei einem Visus von 0,30—1,25 besteht keine merkliche und erst recht keine signifikante Differenz zwischen den Ergebnissen beider Methoden.

Hiernach können beide Methoden zur Bestimmung der objektiven Sehschärfe empfohlen werden. Bei einem Visus von 0,01—0,25 erzielt man jedoch mit der Güntherschen Methode exaktere Werte als mit der Goldmannschen Apparatur.

Literatur

Bouman, M. A., J. ten Doesschate and G. J. du Marchie Sarvaas: A modification of Goldman's apparatus for the objective determination of the visual acuity. Ophthalmologica (Basel) **122**, 368 (1951).

Geyer, O.-Ch.: Kritische Auswertung unserer Erfahrungen mit dem Gerät zur objektiven Sehprüfung nach v. Romberg. Klin. Mbl. Augenheilk. **134**, 205 (1959).

Goldmann, H.: Objektive Sehschärfenbestimmung. Ophthalmologica (Basel) **105**, 240 (1943).

Goldmann, H.: Objektive Sehschärfenbestimmung. Klin. Mbl. Augenheilk. **110**, 123 (1944).

Goldmann, H.: Wert der objektiven Sehschärfenbestimmung. Schweiz. med. Wschr. **1948**, 937.

Goldmann, H.: Bemerkungen über objektive Sehschärfenbestimmung. Klin. Mbl. Augenheilk. **117**, 570 (1950).

Grzibek, P. M., u. R. Sachsenweger: Experimentelle Untersuchungen über die objektive Sehschärfenbestimmung am Gerät nach v. Romberg. Klin. Mbl. Augenheilk. **133**, 835 (1958).

Günther, G.: Ein Gerät zur objektiven Prüfung der zentralen Sehschärfe. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **148**, 430 (1948).

Günther, G.: Über den gegenwärtigen Stand der objektiven Sehschärfenbestimmung. Klin. Mbl. Augenheilk. **113**, 181 (1948).

Günther, G.: Objektive Sehschärfenbestimmung. Samml. zwangl. Abhandlungen aus dem Gebiet der Augenheilkunde von W. Löhlein. Halle a. d. Saale: Carl Marhold 1950.

Günther, G., E. Noteboom und Ch. Plötz: Ein weiterer Beitrag zur objektiven Sehschärfenbestimmung. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **159**, 180 (1957).

Lewinski, H.: Beitrag zur objektiven Sehschärfenbestimmung. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **158**, 578 (1956/57).

Lüscher, A. J.: Beitrag zur objektiven Sehschärfenbestimmung. Ophthalmologica (Basel) **129**, 116 (1955).

Meyerratken, E.: Objektive Sehschärfenbestimmung und Begutachtung. Klin. Mbl. Augenheilk. **128**, 615 (1956).

Meyerratken, E.: Über die objektive Sehschärfenbestimmung mit dem Gerät nach Goldmann. Berl. Med. Jubiläumsschrift, 55 (1958).

Nicolai, H.: Objektive Sehschärfenbestimmung auf der Grundlage des optokinetischen Nystagmus mit eigenem Gerät. Klin. Mbl. Augenheilk. **122**, 402 (1953).

Nicolai, H.: Objektive Sehschärfenbestimmung auf der Grundlage des optokinetischen Nystagmus mit eigenem Gerät. Wiss. Z. Univ. Leipzig, math.-nat. Nr. 1/2, 47 (1953/54).

Nicolai, H.: Weitere Erfahrungen auf dem Gebiet der objektiven Sehschärfenbestimmung mit optokinetischem Nystagmus. Klin. Mbl. Augenheilk. **124**, 81 (1954).

Ohm, J.: Objektive Prüfung der Sehleistung mit Hilfe der optokinetischen Augenbewegungen. Stuttgart: Ferdinand Enke 1953. Weitere Literatur von Ohm dort.

Ohm, J.: Die elementaren Grundlagen des optokinetischen Nystagmus. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **158**, 485 (1956/57).

Pfister, A.: Anfertigung und Verwendung einer Sehprobentafel zur objektiven Sehschärfenbestimmung. Ophthalmologica (Basel) **113**, 344 (1947).

Popkowski, J., and B. Markiewicz: Definition of visual acuity by objective method. Zit. nach Zbl. ges. Ophthal. **73**, 226 (1958).

Rochels, K. H.: Über ein Gerät zur objektiven Sehschärfenbestimmung. Klin. Mbl. Augenheilk. **116**, 31 (1950).

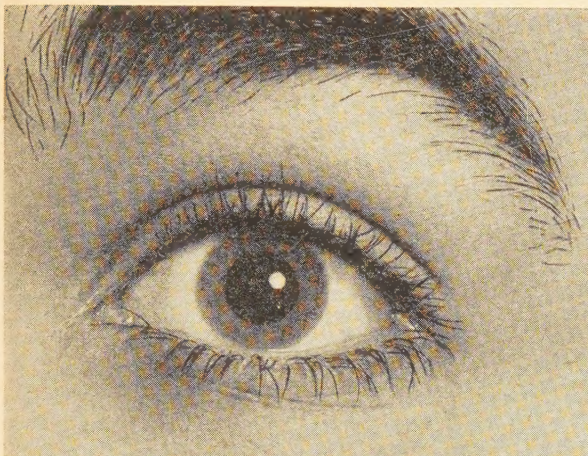
Sachsenweger, R.: Objektive Sehschärfenbestimmung auf der Grundlage des optokinetischen Nystagmus mittels Schmalfilmprojektion. D.O.G., 60. Verslg. 1956, S. 314.

Sachsenweger, R.: Klinische und experimentelle Untersuchungen des optokinetischen Nystagmus bei Zentralskotomen. D.O.G., 61. Verslg. 1957, S. 371.

Sibinskaja, N. I.: Optokinetischer Nystagmus als Methode der objektiven Bestimmung der Sehschärfe. Zit. nach Zbl. ges. Ophthal. **73**, 20 (1958).

Weigelin, E., H. Heinrichs, F. Leonardi und P. Niesel: Die Beziehungen zwischen subjektiv bestimmter Sehschärfe und dem Ausfall der objektiven Prüfung am Gerät nach von Romberg. Klin. Mbl. Augenheilk. **127**, 174 (1955).

Dr. E. Meyerratken,
Universitäts-Augenklinik, Berlin-Charlottenburg, Spandauer Damm 130



Ein Begriff für Güte und Zuverlässigkeit

Augenspezialitäten „Dr. Winzer"

Im chemischen Aufbau der Wirkstoffe und den physikalischen Konstanten der Zubereitungen sorgfältig auf die speziellen Anforderungen des Fachgebietes abgestimmte Präparate:

Antibiotica	Oleomycetin, Ophtopen-Oel, Peniazol, Penicillin-Augensalbe, Penimycin
Antiseptica	Biseptol simplex u. comp., Bisrenin, Boro-Hexamin, Combiamid, Dulcargan, Ophtopur, Ophtosept
Mydriatica	Atropinol, Boro-Atropin, Boro-Scopol, Mydrial, Mydrial-Atropin-Augensalbe
Miotica	Boro-Pilocarpin, Pilocarpol, D.F.P-Oel „Dr. Winzer"
Hormone	Cortison-Augensalbe „Dr. Winzer" ½% und 1% Oleomycetin-Prednison-Augentropfen
Vitamine	Solan-Augentonicum

Literatur und Muster auf Anforderung

DR. WINZER Chemisch-pharmazeutische Fabrik KONSTANZ

Vegetativ gezeichnete Züge — überbeanspruchte, übermüdete und gequälte Augen sind der Blickfang unserer Zeit.

Das komplizierte Erscheinungsbild der vegetativen Dystonie hat sich immer ausgeprägter zu dem Begriff der „vegetativen Dystonie des Auges" ausgeweitet. So lassen sich heute bei zahlreichen Menschen Ermüdungserscheinungen des Auges bei der Naharbeit, Brennen der Augen, Verschwimmen und Flimmern vor den Augen, Lidflattern, Mückensehen und andere bedenkliche Störungen einer typischen vegetativen Dysfunktion am Auge feststellen.

AUGENTONICUM STULLN

Nachdem organische Sehfehler und Glaukomverdacht ausgeschaltet worden sind, stellt dieses Spezialpräparat in Indikation und Wirkung das neue Heilmittel vor:

Experimentelle und klinische Ergebnisse der Forschung, nach denen das Auge auf lokal applizierte spezifische Digitalis-Wirkstoffe bereits in sehr kleiner und daher völlig nebenwirkungsfreier Dosierung reagiert, eröffneten in Verbindung mit einer Aesculin-Komponente einen neuen Weg zur Behandlung dieser bisher kaum zu beeinflussenden Asthenopie, die immer mehr unter dem oben angeführten Erscheinungsbild einer vegetativen Dystonie des Auges auftritt.

Originalpackung 10 ccm mit Augen-Pipette

VEREINIGTE FLUSSPATGRUBEN GMBH STULLN / NABBURG OPF.
Abteilung Pharmazeutische Chemie

Der Inlandsauflage dieses Heftes liegt ein Prospekt bei von der Firma Dr. Mann, Berlin.

Verantwortlich für den Anzeigenteil: Günter Holtz, Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3. — Springer-Ver
Berlin · Göttingen · Heidelberg. — Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg. — Printed in Germa